

INSTITUTO DE ESPAÑA

Desde 1879

A N A L E S
DE LA
REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA
DE ESPAÑA



An RANM **AÑO 2018** [SEGUNDA ÉPOCA]

Nº 135 (03)

DOI: 10.32440/ar.2018.135.03



REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

Revista editada por:



REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

Calle de Arrieta, 12. 28013 - MADRID

Teléfonos: 91 547 03 18 - 91 547 03 19

Fax: 91 547 03 20

Depósito Legal: M. 5.020.—1958

I.S.S.N. 0034-0634

Presidente Comité Editorial

Joaquín Poch Broto

*Presidente de la Real Academia
Nacional de Medicina de España*

Director Científico

Eduardo Díaz-Rubio García

*Vicepresidente de la Real Academia
Nacional de Medicina de España*

Editora Jefe

Ana M^a Villegas Martínez

*Académica de Número de la Real Academia
Nacional de Medicina de España*

Consejo Editorial

Joaquín Poch Broto

Manuel Díaz-Rubio García

Eduardo Díaz-Rubio García

Luis Pablo Rodríguez Rodríguez

Vicente Calatayud Maldonado

Carlos Seoane Prado

Gonzalo Piédrola Angulo

Francisco López Timoneda

Coordinación

Nuria Iglesias Rodríguez

Luis Javier Aróstegui Plaza

Diseño y maquetación

M. Nieves Gallardo Collado

Antonio Raya López

Montse López Ferres

Imprenta

Gráficas Alhambra

Producción



Comité Científico

Francisco Alonso Fernández · *Psiquiatría*

Pedro Sánchez García · *Farmacología*

José Antonio Clavero Núñez · *Obstetricia*

Joaquín Poch Broto · *Otorrinolaringología*

Diego M. Gracia Guillén · *Bioética*

Gonzalo Piédrola Angulo · *Epidemiología Hospitalaria*

Juan del Rey Calero · *Microbiología y Parasitología Médica*

Jesús A. Fernández-Tresguerres Hernández · *Endocrinología Experimental*

Emilio Gómez de la Concha · *Inmunología Clínica*

Enrique Casado de Frías · *Pediatría*

Francisco José Rubia Vila · *Fisiología*

Juan Jiménez Collado · *Biología del desarrollo y Genética*

Manuel Díaz-Rubio García · *Medicina Interna*

Guillermo Suárez Fernández · *Ciencias Veterinarias*

Luis Pablo Rodríguez Rodríguez · *Rehabilitación*

Miguel Lucas Tomás · *Estomatología*

José Luis Carreras Delgado · *Medicina Física*

Fernando Reinoso Suárez · *Anatomía*

Julián García Sánchez · *Oftalmología*

Enrique Moreno González · *Cirugía General*

Francisco González de Posada · *Arquitectura e Ingeniería Sanitarias*

María del Carmen Maroto Vela · *Microbiología y Parasitología Médica*

Enrique Blázquez Fernández · *Biología Molecular*

Federico Mayor Zaragoza · *Farmacología*

Antonio Campos Muñoz · *Histología*

Carlos Seoane Prado · *Ciencias Químicas*

Manuel Escudero Fernández · *Ginecología*

Alfredo Robledo Aguilar · *Dermatología*

José Ramón de Berrazueta Fernández · *Cardiología*

Eduardo Díaz-Rubio García · *Oncología*

José María Gil-Vernet Vila · *Urología*

Vicente Calatayud Maldonado · *Neurocirugía*

Manuel Serrano Ríos · *Endocrinología, Metabolismo y Nutrición*

José Miguel García Sagredo · *Genética Humana*

Alberto Galindo Tixaire · *Ciencias Físicas*

José Manuel Ribera Casado · *Gerontología y Geriátrica*

María Castellano Arroyo · *Medicina Legal*

Gabriel Téllez de Peralta · *Cirugía Torácica*

Santiago Ramón y Cajal Agüeras · *Anatomía Patológica*

Ana María Villegas Martínez · *Hematología y Hemoterapia*

Francisco López Timoneda · *Anestesiología y Reanimación*

Luis Martí Bonmatí · *Radiología y Radiodiagnóstico*

Javier Sanz Serrulla · *Historia de la Medicina*

José A. Obeso Inchausti · *Neurología*



Protección de datos: Anales RANM declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal. Papel ecológico libre de cloro.

Esta publicación se imprime en papel no ácido.

This publication is printed in acid-free paper.

Impreso en España.

Depósito Legal: M. 5.020.—1958

I.S.S.N. 0034-0634

Publicación cuatrimestral

(3 números al año)

© 2018. Anales RANM

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Anales RANM, a los efectos previstos en el artículo 32.1 párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone de forma expresa al uso parcial o total de las páginas de Anales RANM con el propósito de elaborar resúmenes de prensa con fines comerciales.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Disponible en internet:

www.analesranm.es

Atención al lector:

infoanales@analesranm.es

Anales RANM.

Calle de Arrieta, 12. 28013

MADRID

Teléfono: +34 91 159 47 34

Fax: 91 547 03 20

índice

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

FRACTURA DE CADERA: EPIDEMIA SOCIO-SANITARIA DEL SIGLO XXI EN EL PRIMER MUNDO HIP FRACTURE: A 21ST CENTURY SOCIO-SANITARY EPIDEMIC IN THE FIRST WORLD Fernando Marco et al	203
LA LIBERTAD SEXUAL DESDE LA PERSPECTIVA MÉDICO-LEGAL THE SEXUAL FREEDOM FROM THE PERSPECTIVE OF LEGAL MEDICINE María Castellano Arroyo	211
RÍO-HORTEGA. LA FORJA DE UN HISTÓLOGO (I) RÍO-HORTEGA. THE FORGING OF A HISTOLOGIST (I) Antonio Campos	222
MÁS ALLÁ DE LOS GENES. CÓMO PODEMOS ENTENDER EL DNA NO CODIFICANTE BEYOND GENES: UNDERSTANDING THE FUNCTION OF NON CODING DNA Santiago Ramón y Cajal, Stefan Hümmel	230
ASPECTOS CLÍNICOS DEL MALTRATO INFANTIL CLINICAL ASPECTS OF CHILDREN MALTREATMENT Enrique Casado de Frías	238
BASES MOLECULARES DEL HIPOCRECIMIENTO HUMANO MOLECULAR BASES OF SHORT STATURE Jesús Argente Oliver	242
AVANCES EN CIRUGÍA DE LOS RETRASPLANTES RENALES ADVANCES IN KIDNEY RETRANSPLANT SURGERY Jose Mª Gil-Vernet Vila	254
ENFERMEDAD Y LITERATURA. LA PESTE DISEASE AND LITERATURE. THE PLAGUE Luis María Gil-Carcedo García, Elisa Gil-Carcedo Sañudo	262
ENVEJECIMIENTO Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES AGING AND CARDIOVASCULAR DISEASES José Ramón de Berrazueta Fernández	266
INVESTIGACIÓN SOBRE EL ENVEJECIMIENTO: UNA AGENDA MÁS ALLÁ DE LA BIOGERONTOLOGÍA RESEARCH ON AGING: NOT ONLY BIOGERONTOLOGY IN THE AGENDA José Manuel Ribera Casado	281
MALFORMACIONES CONGÉNITAS Y ENFERMEDADES HEREDITARIAS EN EL ARTE CONGENITAL MALFORMATIONS AND HEREDITARY DISEASES IN ART José Miguel García Sagredo	286
LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN EL ARTE INFECTIOUS DISEASES IN ART Rafael Seoane Prado	292

DISCURSOS, LAUDATIOS Y EXPOSICIONES

SESIÓN NECROLÓGICA EN MEMORIA DEL EXCMO. SR. D. MANUEL DOMÍNGUEZ CARMONA 304 EXCMO. SR. D. MANUEL DOMÍNGUEZ CARMONA: IN MEMORIAM María del Carmen Maroto Vela	304
LAUDATIO ANTONIO HUERTAS MEJÍAS, IMPARTIDA EN LA SOLEMNE SESIÓN DE ENTREGA DE MEDALLA DE HONOR 309 LAUDATIO ANTONIO HUERTAS MEJÍAS, DELIVERED IN THE SOLEMN HONOR MEDAL AWARDING SESSION Luis Pablo Rodríguez Rodríguez	309
EL PAPEL DE LA MEDICINA EN LA CRECIENTE ESPERANZA DE VIDA SALUDABLE DE LA POBLACIÓN 312 THE ROLE OF MEDICINE IN THE GROWING EXPECTATION OF HEALTHY LIFE; OF THE POPULATION Antonio Huertas Mejías	312
HOMENAJE A LA ANTIGÜEDAD ACADÉMICA: FRANCISCO ALONSO FERNÁNDEZ 316 HOMAGE TO ACADEMIC SENIORITY: FRANCISCO ALONSO FERNÁNDEZ Francisco González de Posada	316
CONTESTACIÓN AL HOMENAJE A LA ANTIGÜEDAD ACADÉMICA. INSTITUTO DE ESPAÑA 321 REPLAY TO HOMAGE TO ACADEMIC SENIORITY. INSTITUTE OF SPAIN Francisco Alonso Fernández	321
EL DERECHO A LA SALUD Y LA VACUNACIÓN EN ESPAÑA Y EN EL DERECHO COMPARADO 324 THE RIGHT TO HEALTH AND VACCINATION IN SPAIN AND IN COMPARATIVE LAW César Tolosa Tribiño	324
NORMAS DE PUBLICACIÓN 332	332

A N A L E S R A N M

REVISTA FUNDADA EN 1879

REVISIÓN

FRACTURA DE CADERA: EPIDEMIA SOCIO-SANITARIA DEL SIGLO XXI EN EL PRIMER MUNDO

HIP FRACTURE: A 21ST CENTURY SOCIO-SANITARY EPIDEMIC IN THE FIRST WORLD

F. Marco¹, M. Galán-Olleros¹, J. Mora-Fernández²

¹Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Clínico San Carlos

²Unidad de Ortopediatria, Servicio de Geriatria del Hospital Clínico San Carlos

Palabras clave:

Fractura de cadera;
Envejecimiento;
Ortopediatria;
Prevención;
Mortalidad;
Recuperación
funcional;
Osteoporosis.

Keywords:

Hip fracture;
Aging;
Orthogeriatrics;
Prevention;
Mortality;
Functional recovery;
Osteoporosis.

Resumen

La elevada incidencia de la fractura de cadera y su tendencia creciente debido al aumento de la esperanza de vida y envejecimiento poblacional, junto con el gran impacto tanto físico como mental y social de quienes la sufren y su entorno, así como, sus devastadoras consecuencias, han motivado que en los últimos años se hayan desarrollado diferentes estrategias para un abordaje más optimizado de esta patología. En nuestro medio más cercano, esta acometida pasa por un enfoque centrado en el paciente, comenzando por la prevención de caídas y mejora de la calidad ósea, siguiendo por el tratamiento precoz y óptimo de la fractura una vez ocurre y evaluación de las complicaciones médicas que puedan acontecer, al igual que, dar importancia a la recuperación funcional y la reinserción en su medio, para tratar de mejorar la calidad de vida que tanto se ve mermada en estos pacientes y su familia y, por último, incidir en la prevención secundaria de nuevas fracturas. En este escenario, cobra especial importancia el manejo inter y multidisciplinar, con la Ortopediatria como unidad de referencia en la asistencia de pacientes con fractura de cadera, desde la que se coordinan todos los aspectos que contribuyen a una mejoría en su salud y calidad de vida.

Abstract

The high incidence of hip fracture and its rising tendency due to the increased life expectancy and ageing population together with the considerable physical, mental and social impact that has in those who undergo a hip fracture and its environment, as well as, its devastating consequences, have motivated, in the current years, the development of different strategies for a more optimized method. In our closest setting, this course of action goes through a patient-centred approach, beginning with fall prevention and bone quality improvement, followed by an early and optimal fracture treatment and medical complications assessment, together with, placing importance on functional recovery and environment reintegration so as to improve the impaired quality of life of these patients and their relatives, and finally, insisting upon secondary prevention of new fractures. In such scenario, inter and multidisciplinary management becomes particularly important, with Orthogeriatrics as a reference unit in hip fracture patients care, from which all the aspects that contribute to an improvement in their health and quality of life are coordinated.

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente considerada como un proceso quirúrgico con pobre pronóstico vital y funcional, la fractura de cadera, ha pasado a ser reconocida, por su potencial incapacitante, como una de las dos grandes amenazas para la población anciana, junto con los accidentes cerebrovasculares. No solo desafiando a quien la sufre y a su entorno, sino que por su elevada incidencia, en aumento debido al envejecimiento poblacional y a una esperanza de vida cada vez más alta, unido al aumentado consumo de recursos eco-

nómicos y humanos que comporta, merece ser concebida como una verdadera epidemia socio-sanitaria en nuestros tiempos.

Este texto, pretende ser una sucinta recopilación sobre la fractura de cadera en el paciente anciano en nuestro entorno, abordando en primer lugar la problemática, epidemiología e impacto de esta patología, seguida de la necesidad de una prevención primaria como medida principal para su contención paulatina, la evolución en su manejo que complementaremos con una aproximación más pragmática de nuestra experiencia y los resultados obtenidos en nuestro

Autor para la correspondencia

Fernando Marco Martínez

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: fmarco@med.ucm.es

centro en los últimos años y el naciente proyecto del Registro Nacional de Fracturas de Cadera, para finalizar con preguntas, retos y perspectivas futuras que nos plantea esta entidad.

Como más adelante detallaremos, en los últimos años hemos asistido a un cambio notable en el modelo de atención a pacientes con fractura de cadera, que ha pasado de tener una solución meramente quirúrgica y, por tanto, insuficiente, a un enfoque inter y multidisciplinar en el que los equipos de cirujanos traumatólogos deben estar arropados por geriatras, anestesiólogos, rehabilitadores, enfermeros, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, entre otros, para prosperar en su manejo.

SÍNTESIS

Problemática mundial, epidemiología e impacto de la fractura de cadera. Aplicando las tasas de incidencia disponibles para fractura de cadera en diferentes regiones continentales a las poblaciones proyectadas en 1990 y 2050, se ha estimado que el número de fracturas de cadera aumentará de 1.66 millones por año en 1990 a 6.26 millones por año para 2050. Este aumento significativo de la incidencia de fractura de cadera en la población mundial, se verá acompañado de un cambio en la distribución porcentual de fracturas de cadera en los diferentes continentes. Si bien Europa y América del Norte copan con aproximadamente la mitad de las fracturas por fragilidad en la actualidad, en un futuro no tan lejano se esperan incrementos muy pronunciados en Asia y América Latina (1). Estos cambios tan marcados se deben en gran medida al aumento de la esperanza de vida y el crecimiento de la población a consecuencia de las mejoras en el sistema sanitario. En nuestro país, este aumento en la esperanza de vida se ve reflejado en las previsiones sobre demografía española que pronostican que el número de centenarios (los que tienen 100 años o más) que vivirán en España se incrementará de 16.460 en 2016 a 222.104 en 2066, 13,5 veces más (Proyecciones de Población 2016–2066, INE) (2).

Existe una variación notable en la incidencia de fractura de cadera en las diferentes regiones del planeta (3). Aunque se desconocen las razones por las que el riesgo de fractura varía tanto, las tendencias en la incidencia sugieren la influencia de factores tales como la geografía, demografía, clima, estatus social, economía y género más que factores genéticos. En lo que a Europa respecta, la mayor incidencia se da en los países nórdicos y la menor en las regiones Mediterráneas (4), en concordancia con una menor incidencia de fracturas en regiones con mayor exposición solar (5). También se ha observado una relación con la menor masa ósea en personas de raza blanca respecto a la asiática o negra para ambos sexos (6, 7). En nuestro país, tenemos un número de casos moderados entre 150-250/100.000 habitantes según varios estudios (8, 9), estando la incidencia anual muy por debajo de la media mundial.

Cuando evaluamos la tendencia temporal en la incidencia de fracturas de cadera en nuestro país vemos que contrasta con la incidencia observada en el mundo oc-

cidental. Según el estudio Azagra et al (10) que analiza dos periodos entre 1997-2000 y 2007-2010 en España, en nuestro país se objetiva que a pesar de aumentar la incidencia bruta de fracturas de cadera en los ancianos secundaria al envejecimiento poblacional (sobre todo a partir de los 85 años), la tasa ajustada por edad ha disminuido en las últimas dos décadas en poblaciones de mujeres entre 65 y 80 años y en hombres menores de 70 años (reducción anual progresiva del 2,6 al 2,4 al final del periodo), con una estabilización en el grupo de mujeres entre 80 y 84 años y un aumento en los grupos mayores de 85 años. Además, se objetiva un descenso en la mortalidad de un 22,4% y 22,3% en hombres y mujeres respectivamente entre periodos. Estos autores atribuyen el hecho a cambios en el estilo de vida y a un posible éxito de los programas de prevención, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en España. Sin embargo, esta reducción solamente se objetiva de modo significativo en menores de 75-80 años, por lo que se advierte de la necesidad de implementar estrategias de prevención de caídas en ancianos en nuestro entorno que contribuyan efectivamente a dicha tendencia (11).

La edad media de los pacientes que sufren fractura de cadera en nuestro medio es ya de 82-87,5 años según las series. En pacientes de tal edad y, en general, con múltiples patologías asociadas, la aparición de complicaciones médicas durante el ingreso hospitalario es muy elevada, siendo la tasa de mortalidad hospitalaria global de hasta el 7% y se sitúa en torno al 30% en el primer año después de la fractura (12, 13, 14). También ocasiona una importante morbilidad en el paciente anciano y aumenta el riesgo de institucionalización. El impacto funcional es igualmente sobrecogedor: tras la intervención sólo el 40% de los pacientes recuperará su situación funcional previa a la fractura, otro 30% andará peor o necesitará ayudas técnicas y el 30% restante quedará seriamente incapacitado para caminar (15, 16, 17). Además, un 60% tendrá dificultad para realizar una actividad básica de la vida diaria (18, 19). En suma, todo lo previo supone una disminución en la calidad de vida y necesidad de mayor supervisión que repercute directamente en el entorno más cercano del paciente.

Por añadidura, estos hechos comportan un elevado coste económico y social, tanto por gastos directos en la atención inicial extrahospitalaria y hospitalaria, los cuidados posteriores en centros de apoyo y asistencia domiciliaria y el seguimiento ambulatorio de estos pacientes, como los indirectos generados por una menor calidad de vida y pérdida de autonomía del paciente que no se recupera completamente a los 12 meses y que implica una mayor demanda de cuidados que debe asumir el entorno más cercano (20). El coste directo durante el primer año tras una fractura de cadera es variable entre comunidades autónomas, estimándose de media superior a 9.000 euros (21). Los costes de hospitalización se han visto incrementados en los últimos años, con un aumento del 131,17% y una tasa de variación interanual del 7,92% entre 1997 y 2008 según datos del Instituto de Información Sanitaria, 2010 (15).

Las fracturas de cadera se emplean con frecuencia para determinar la carga que supone la osteoporosis en el individuo y la sociedad. Aunque supone menos del 20% de todas las fracturas osteoporóticas, justifican la mayoría del gasto sanitario relacionado con las fracturas por fra-

gilidad y la mortalidad en hombres y mujeres por encima de los 50 años. Además, como requieren un ingreso hospitalario se sabe mucho más de la epidemiología de estas que de otras fracturas asociadas a la osteoporosis (22,23). De hecho, las fracturas osteoporóticas en mujeres se sitúan en número muy por encima de otros problemas de salud como los infartos, accidentes cerebrovasculares o cáncer de mama combinados (24, 25, 26). Aunando estos y los datos anteriormente expuestos debemos ser conscientes de que nos hallamos ante un problema global de grandes dimensiones que debemos afrontar.

Importancia de la prevención primaria. La disminución de la densidad ósea del fémur y el aumento de las caídas relacionadas con la edad, tanto en hombres como en mujeres, son los factores modificables que se relacionan con el 90% de estas fracturas de cadera. El éxito en la prevención primaria de fracturas ha de edificarse principalmente combinando la atención a estos factores: osteoporosis y caídas. La mejora en la cantidad y calidad ósea debe realizarse desde etapas tempranas, promoviendo la actividad física, evitando carencias nutricionales, abandonando los hábitos tóxicos y favoreciendo la exposición solar suficiente para una síntesis adecuada de vitamina D. Además, teniendo en cuenta que se estima que hasta el 40% de las personas mayores de 80 años sufren al menos una caída al año y que se trata de un problema creciente (27, 28), se hace patente el valor de establecer medidas preventivas que permitan reducir estas eventualidades. Resultaría muy interesante combinar el adecuado diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en la población mayor desde Atención Primaria, junto con planes de prevención de caídas en los que intervienen los especialistas (reducción de fármacos que facilitan la caída, estudio de personas de alto riesgo de caídas de repetición, estado cognitivo y anímico o corrección de problemas de visión), intervención en el entorno (terapia ocupacional), mejora de las condiciones físicas y equilibrio (rehabilitación, fisioterapia, educación física) y otras estrategias de ámbito social que puedan contribuir a evitar la caída. Dada la magnitud del problema que representa la fractura de cadera, la generación de estas estrategias de prevención deben convertirse en una prioridad.

Manejo integral de la fractura de cadera. Una vez se ha producido la fractura de cadera todos los esfuerzos deben ir dirigidos a la realización de una intervención rápida y segura, reducir al máximo las complicaciones médicas y quirúrgicas y facilitar la recuperación funcional, de forma que el paciente consiga regresar a su situación previa en el menor tiempo posible. Para ello, las Guías de Práctica Clínica actuales recomiendan (29):

Cirugía con buen resultado técnico, rápida y segura: Actualmente el tratamiento óptimo para casi la totalidad de las fracturas de cadera es quirúrgico, debido a que el manejo conservador conlleva largos periodos de encamamiento con el consiguiente aumento de complicaciones médicas, mayor estancia hospitalaria y menor retorno de los pacientes al nivel funcional previo. Como excepción se encuentran las fracturas intracapsulares impactadas en valgo en pacientes con una baja demanda funcional en las que se procura una sedestación y deambulación temprana consiguiendo buen resultado en muchos casos sin las consecuencias de una intervención quirúrgica. El tratamiento quirúrgico pretende un alivio

del dolor y una movilización y carga precoz con lo que se busca recuperar la función y la calidad de vida previa a la fractura lo más pronto posible. El tipo de tratamiento depende de diferentes factores, como son la característica de la fractura, la edad y situación funcional del paciente. En pacientes ancianos con fracturas intracapsulares o de cuello femoral en las que está comprometida la vascularización de la cabeza femoral se opta por la sustitución protésica de la cabeza femoral, mientras que en patrones de fractura extracapsulares o de la región trocantérea existe un problema mecánico por lo que se prefiere una reducción y osteosíntesis estable para una carga precoz (30). El hueso osteoporótico se caracteriza biomecánicamente por una pérdida de conectividad y una reducción y redistribución de la masa ósea que conlleva una menor resistencia del hueso haciéndolo no solo más susceptible a la fractura y a la conminución sino también a una mayor dificultad en conseguir una osteosíntesis estable. A mayor abundamiento, el callo de fractura es menos denso y peor organizado, existiendo mayor riesgo de retraso de consolidación o pseudoartrosis, al afectarse las fases de mineralización y remodelado. Todo ello, acarrea una serie de complicaciones temidas como son el fracaso del material, la consolidación viscosa, la pseudoartrosis y la refractura. En este contexto, los diferentes implantes empleados para el tratamiento de las fracturas de cadera han ido evolucionando durante décadas. Los dispositivos de osteosíntesis han progresado desde el clavo-placa monobloque pasando por los implantes dinámicos y los clavos condilocefálicos hasta los clavos trocantéricos endomedulares actuales. Reflejo de la continua investigación para el perfeccionamiento de los implantes podemos resaltar el tornillo cefálico con forma de hoja helicoidal que pretende conseguir una estabilidad rotacional o la presentación perforada con orificios para poder aumentar la estabilidad del montaje con cemento o sustitutos óseos. Por su parte, las artroplastias de cadera han evolucionado desde los tiempos de Moore, Thompson o Charnley hasta nuestros días en que contamos con vástagos de titanio más resistentes y biocompatibles, cabezas femorales de cromo-cobalto o cerámicas, polietilenos de alto peso molecular entrecruzado, técnicas para optimizar la cementación, recubrimientos de hidroxiapatita para promover la interdigitación ósea, etc.

Unidades de Orto geriatriá: Ante los pobres resultados de salud tras una fractura de cadera, las guías de práctica clínica se centran desde los años noventa en dos indicadores fundamentales: mortalidad y recuperación funcional. Pronto se comprobó como la creación de equipos formados por diferentes profesionales además del traumatólogo, como son el geriatra, médico rehabilitador, anestesista, enfermero, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, etc, podían conseguir un mejor resultado en estos indicadores. Es entonces cuando se empieza a hablar de Orto geriatriá o unidades del anciano, que tras su implementación en diferentes hospitales se ha logrado una considerable disminución de las complicaciones médicas y la mortalidad, así como reducción en las estancias hospitalaria de estos pacientes y los costes del proceso (31, 32). El papel del geriatra es primordial y su desempeño está orientado principalmente a la estabilización de los pacientes en espera de cirugía, ajuste de la polimedicación, prevención y tratamiento de complicaciones médicas, colaboración en la recuperación funcional, tratamiento de la osteoporosis y planificación de la situación al alta.

Cirugía precoz: En la literatura hay diversos artículos que demuestran que el retraso en la cirugía puede prolongar el dolor y discomfort del paciente, aumentando la incidencia de complicaciones debidas a la inmovilización, tales como las úlceras por decúbito, complicaciones tromboembólicas, infección urinaria, complicaciones respiratorias, el delirio y la mortalidad (33, 34). Además, el retraso en la cirugía aumenta la estancia hospitalaria, retrasa el inicio de la rehabilitación, aumenta el nivel de dependencia y reduce las posibilidades de retorno al domicilio. Pero tampoco puede ser una carrera por llegar antes al quirófano, ya que también se ha demostrado que en pacientes inestables se obtienen mejores resultados ajustando el tratamiento médico para optimizar el estado del paciente antes de realizar una intervención quirúrgica de tal magnitud. Por eso, los expertos y guías coinciden en la necesidad de intervenir en las primeras 48 horas y preferiblemente en las primeras 24 horas tras el ingreso en pacientes clínicamente estables y diferir la cirugía en pacientes no aptos para ser intervenidos precozmente en espera de ser valorados por un médico internista o geriatra (35, 36, 37).

Manejo adecuado del dolor: El dolor debe abordarse de forma sistemática, multimodal y temprana (38), comenzando en el lugar del accidente por los equipos de emergencias extrahospitalarias y una vez ingresa el paciente en Urgencias pautado por los médicos responsables. No se debe esperar a la confirmación radiológica de la fractura para iniciar el tratamiento analgésico (39). El mal control analgésico favorece el síndrome confusional, insomnio, pérdida de apetito y los trastornos del estado de ánimo. Constituye un aspecto de vital importancia tanto en el preoperatorio como en el postoperatorio donde interfiere directamente con la recuperación funcional de los pacientes (40). Es igualmente importante la evaluación periódica del dolor para ajustar el grado de analgesia a los requerimientos del paciente. Recientes estudios proponen la realización de bloqueos anestésicos periféricos para el control del dolor inmediatamente tras el ingreso, consiguiéndose una interrupción en las vías de transmisión de estímulos nociceptivos. Este tipo de anestésicos regionales han demostrado una reducción significativa de la percepción de dolor postoperatorio, de la estancia hospitalaria y de los efectos adversos relacionados con fármacos (41), con una movilización más temprana y mayor grado de satisfacción de los pacientes (42).

Rehabilitación postoperatoria: Todas las recomendaciones anteriormente expuestas pretenden una movilización precoz de los pacientes, en el mejor de los casos desde el primer día postoperatorio. La rehabilitación y carga precoz disminuyen el porcentaje de complicaciones por el síndrome de descondicionamiento, las complicaciones respiratorias, las úlceras por decúbito, el riesgo de trombosis venosa profunda y de delirio a los cuales son muy susceptibles los pacientes ancianos (43). La valoración por médicos rehabilitadores y el trabajo de los fisioterapeutas tiene un impacto positivo de gran envergadura en la recuperación funcional de los pacientes que se basa en recomendaciones posturales del miembro intervenido, fortalecimiento muscular, ayudas al equilibrio y reeducación de la marcha, entrenamiento en las actividades de la vida diaria, y en definitiva promover diferentes capacidades para que el paciente pueda encontrarse en su lugar de residencia previo y desenvolverse con garantías.

Prevención secundaria de fracturas: Según datos oficiales, aproximadamente la mitad de los pacientes que ingresan con fractura de cadera ya han padecido otra fractura por fragilidad previa (44). Este periodo que transcurre entre ambas fracturas se conoce como gap de osteoporosis, en el que se puede intervenir para tratar de prevenir esas segundas fracturas (45). Sin embargo, de los pacientes con fractura de cadera únicamente un 18% han recibido tratamiento médico para la osteoporosis previo y solo un 26% de los pacientes se les prescribe algún fármaco para la osteoporosis al alta hospitalaria (46). Si bien la prevención primaria de las fracturas es primordial, como antes hemos reseñado, esta debe basarse en medidas educativas e higiénico dietéticas además de la prevención de caídas. El uso de fármacos antiosteoporóticos en esta etapa previa a una fractura ha llevado durante muchas décadas al sobretratamiento de los pacientes, habiéndose demostrado recientemente que, quien más se beneficia de instaurar un tratamiento farmacológico es aquel paciente que sufre una fractura por fragilidad menor (en muñeca, húmero proximal, tobillo o columna vertebral), consideradas predictoras de una fractura de cadera futura. Este momento debe identificarse como una oportunidad extraordinaria para instaurar el tratamiento antiosteoporótico y así contribuir a la prevención de fracturas de cadera. Además, hasta un 15% de los pacientes con fractura de cadera presentarán una segunda fractura, incluso una tercera, con el consiguiente aumento en la complejidad anestésica y quirúrgica, incrementando el riesgo de morbilidad a corto y largo plazo. Innumerables estudios muestran que la tasa de tratamiento es muy baja a pesar de haber demostrado sus ventajas económicas por lo que diversas sociedades científicas como la SEIOMM, SECOT, SEGG, entre otras, proponen que se aborde el tema de la prevención secundaria ya desde el ingreso del paciente. En este escenario nacen las Unidades de Coordinación de Fracturas o Fracture Liaison Service (FLS) para la reducción de las tasas de nuevas fracturas en poblaciones con una fractura previa (47), acercándose a este objetivo las FLS que mantienen un esquema de trabajo con una enfermera de enlace con atención primaria asegurando el seguimiento y adherencia de los pacientes a las recomendaciones pautadas (48).

A la luz de las consideraciones anteriormente expuestas, podemos establecer que una vez se conocen y abordan los aspectos que marcan una buena práctica en la fase aguda (mortalidad operatoria, estancia hospitalaria o demora preoperatoria), se debe pensar en el seguimiento a medio y largo plazo analizando la mortalidad a los 30 días y 1 año, la ubicación y movilidad a los 30 días, prescripción de fármacos para la osteoporosis y adherencia al tratamiento (49).

Experiencia en el Hospital Clínico San Carlos (HCSC). Tradicionalmente la atención a pacientes con fractura de cadera la realizaba principalmente el cirujano ortopédico, hasta que en 1989 se alcanzaron cifras de mortalidad y complicaciones para esta patología que resultaban inasumibles, en relación con la avanzada la edad y elevadas comorbilidades de los pacientes fracturados, por lo que se puso en marcha un acuerdo de colaboración entre el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología y el Servicio de Geriátrica para la valoración geriátrica de aquellos pacien-

tes mayores de 65 años con necesidad de intervención quirúrgica por fractura de cadera. Se creó así la Unidad de Interconsulta Geriátrica, que obtuvo como ventajas la reducción de mortalidad y un aumento en la percepción de la calidad ofrecida por el paciente. Fue en el año 2010 cuando se creó oficialmente la Unidad de Ortogeriatría existiendo desde entonces una responsabilidad compartida en el tratamiento de pacientes ancianos con fractura de cadera entre traumatólogos y geriatras durante todo el proceso, incorporándose gradualmente diferentes avances como la valoración anestésica en el primer día tras el ingreso y del médico rehabilitador tras la cirugía, la formación específica de otros profesionales sanitarios como enfermeros, fisioterapeutas, trabajadores sociales, terapeutas ocupacionales, nutricionistas, etc (Figura 1), y como complemento a la continuidad asistencial se instauraron los pactos de derivación a centros de apoyo, unidades de convalecencia o unidades de recuperación funcional.



Figura 1. Esquema organizativo de Unidad de Ortogeriatría del HCSC

Después de años de colaboración los indicadores básicos de atención conjunta han progresado considerablemente, mejorando incluso más con la puesta en funcionamiento de la vía clínica, la creación de la Unidad de Fracturas en Traumatología, la introducción del bloqueo periférico para el control del dolor y el establecimiento de un área de enfermería específica para pacientes con fractura de cadera y habitaciones en planta con prioridad para pacientes con fractura de cadera que posibilitan un ingreso temprano desde la urgencia. Se ha reducido la estancia preoperatoria, la estancia global, la tasa de complicaciones y la mortalidad, manteniendo una baja tasa de reingresos por infección o por fallo técnico (Tabla 1 y tabla 2). En 2017 se reconoció la labor interdisciplinar que se venía realizando, acreditando con una estrella oro como Unidad de Coordinación de Fracturas por la elevada tasa de prescripción de medidas farmacológicas y no farmacológicas dirigidas a reducir la probabilidad de nuevas fracturas. Corolario de esta distinción, el HCSC constituye una de las 6 primeras FLS-excellence, quedando reflejados los resultados de nuestra estrategia integral de las fracturas y preocupación por la prevención secundaria de fracturas (Figura 2), en que advertimos como desde 2014 hasta 2017 se han ido incrementando las pautas de prescripción de un 40% a casi 90% y han mejorado también los resultados de adherencia a los 6 meses, aspecto que se pretende impulsar todavía más con la creación reciente de un programa con una enfermera de enlace para que las recomendaciones lleguen con mayor efectividad al paciente y sobre todo a la Atención Primaria considerada eje fundamental del Sistema Nacional de Salud.

Registro Nacional de Fracturas de Cadera (RNFC). En los últimos años, inspirados por el Fragility Frac-

Tabla 1. Evolución de indicadores básicos entre 2012 y 2018 en el HCSC.

Indicadores asistenciales	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Nº fracturas de cadera primarias	372	385	370	369	366	372
Edad media (años)	85,0	84,6	85,1	85,5	85,4	84,9
Estancia media preparatoria (días)	5,2	5,1	4,5	4	3,6	2,8
% Pacientes intervenidos < 48 horas	SD	SD	SD	20,1	30,5	45,5
Estancia media global	13	13,8	11,5	12,8	12,6	10,5
Mortalidad intrahospitalaria	6,6%	5,8%	5,2%	4,8%	5,3%	4,9%
% Ingresos en camas ortogeriatría	SD	SD	57,3%	60%	53,4%	95,5%
% Traslados a unidad de recuperación funcional	50,4%	46,4%	52,4%	52,3%	51,1%	45,5%

Tabla 2. Evolución de complicaciones médicas y quirúrgicas entre 2015 y 2017 en el HCSC.

Complicaciones médicas	2015 (n=369)	2016 (n=366)	2017 (n=372)
Caídas durante la hospitalización	0,7%	0,4%	0,5%
Delirium (cuadro confusional agudo)	48,3%	49,5%	42,2%
Infección respiratoria	17,7%	14,3%	14,8%
Insuficiencia cardíaca	17,4%	17,2%	15,9%
Insuficiencia renal postquirúrgica	24,9%	28,7%	19,8%
Infección urinaria	38,5%	33,9%	26,7%
Retención aguda de orina	9,4%	5,5%	2,4%
Úlceras por presión	1,1%	1,4%	1,2%
Bloqueo periférico para el dolor	SD	31,5%	38,0%
Complicaciones quirúrgicas			
Infección herida quirúrgica	1,6%	0,8%	0,3%
Reintervención quirúrgica	1,1%	0,8%	0,8%
Reingreso por causa quirúrgica 30 días	SD	SD	1,4%

ture Network (FFN) y el modelo de incentivo a resultados o Best Tariff implantados en Reino Unido se ha comenzado a prestar especial atención a determinados indicadores en fractura de cadera con el objetivo de alcanzar la mejor práctica en cada centro en la atención a pacientes con fractura de cadera en relación con el estándar nacional lo que ha llevado en nuestro país a crear el RNFC. El primer informe anual del RNFC se publicó con datos de 2017 (50), incluyendo más de 7.000 pacientes de más de 50 hospitales de toda la geografía española y con la participación de traumatólogos, geriatras, internistas, anestesiólogos y enfermeras. Con este primer informe se ha podido conocer la situación actual y las características del proceso asistencial a la fractura de cadera en los diferentes hospitales de la geografía española, midiendo los indicadores básicos al ingreso y al mes de la fractura, para posteriormente, comparar resultados en el ámbito nacional evidenciándose una enorme variabilidad entre centros y proponer estándares y criterios para mejorar la atención a estos pacientes.

Retos y perspectivas futuras. Por un lado, se aspira a que la totalidad de centros que atienden a pacientes con fracturas por fragilidad adopten un modelo de asistencia interdisciplinar que garantice la vigilancia de los indicadores estandarizados más relevantes en esta patología y se asegure el seguimiento de su labor a través de auditorías externas. Por otro, la sostenibilidad del modelo planteado solo es posible con la concienciación sobre las dimensiones del problema que supone la fractura de cadera en nuestro medio y la implicación de Atención Primaria. Así pues, consideramos que la suma de esfuerzos entre primaria y especializada constituyen un primer paso en el camino para alcanzar objetivos ambiciosos en este campo. Un desafío interesante podría venir de la mano de la creación de un “código fractura de cadera” como método para conseguir una atención rápida en urgencias como sucede con patologías como el ictus o el infarto. En definitiva, minimizar el impacto que la fractura tiene en el paciente y su entorno, pudiendo ser valioso en un futuro analizar la propia experiencia del paciente durante el proceso y poder conocer las modificaciones que percibe como más favorables.



Figura 2. Evolución en la prescripción y adherencia de prevención secundaria de fracturas entre 2014 y 2017.

CONCLUSIONES

Está claro que se existen cambios epidemiológicos en relación con la fractura de cadera que tienen que ir acompañados de los cambios asistenciales que vamos llevando a cabo. La edad de los pacientes y la presencia de comorbilidades son los principales condicionantes que junto con la disminución de movilidad tras la fractura, llevan a esa morbilidad y repercusión funcional tan elevada.

Debemos intensificar nuestros esfuerzos en mejorar el manejo actual de todas las fracturas por fragilidad, tanto en el momento agudo como en la convalecencia, insistir en la prevención de fracturas posteriores y trabajar para restaurar las capacidades funcionales y la calidad de vida

de estos pacientes. A la vista de la mejora de los resultados que conlleva la implantación de las unidades de Ortopediatriá, consideramos que es imperioso fomentar e invertir en crear este tipo de colaboraciones en hospitales que no las tengan con el objetivo ya remarcado de minimizar el impacto que la fractura tiene en el paciente anciano y su entorno.

A modo de conclusión sobre lo referido en la presente exposición, la fractura de cadera constituye una entidad de la que mucho nos queda por mejorar, conocer y cumplir. Si bien, cada vez vamos entendiendo más sus interrogantes, ampliando la concienciación sobre sus problemas e implementando más medidas con distinguidos resultados, que nos llevarán, algún día, a controlar sus golpes y minimizar sus secuelas.

BIBLIOGRAFÍA

- Cooper C, Campion G, Melton LJ III. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis Int.* 1992; 2(6):285-289.
- Proyecciones de Población 2016-2066, INE. Notas de prensa. Disponible en: <https://www.ine.es/prensa/np994.pdf>
- Kanis JA, Odén A, McCloskey EV, Johansson H, Wahl DA, Cooper C. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporosis Int.* 2012;23:2239-2256 DOI 10.1007/s00198-012-1964-3
- Ismail AA, Pye SR, Cockerill WC, et al. Incidence of limb fracture across Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporosis Int.* 2002;13(7):565-571.
- Lucas RM, Ponsonby AL. Ultraviolet radiation and health: friend and foe. *Med J.* 2002;177(11):594-598. doi: 10.5694/j.1326-5377.2002.tb04979.x
- Cauley JA. Defining ethnic and racial differences in osteoporosis and fragility fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(7):1891-1899.
- Moon RJ, Harvey NC, Curtis EM, de Vries F, van Staa T, Cooper C. Ethnic and geographic variations in the epidemiology of childhood fractures in the United Kingdom. *Bone.* 2016;85:9-14. doi:10.1016/j.bone.2016.01.015.
- Elffors L, Allander E, Kanis JA, et al. The variable incidence of hip fracture in southern Europe: the MEDOS study. *Osteoporosis Int.* 1994;4:253-263
- Sánchez MI, Sangrador GO, Blanco IS, et al. Epidemiología de la fractura osteoporótica de cadera en la provincial de Zamora. *Rev Esp Salud Publica.* 1997;71:357-367
- Azagra R, López-Expósito F, Martín-Sánchez JC, et al. Changing trends in the epidemiology of hip fracture in Spain. *Osteoporosis Int.* 2014;25(4):1267-1274. doi:10.1007/s00198-013-2586-0.
- Azagra R, López-Expósito F, Martín-Sánchez JC, et al. Incidencia de la fractura de fémur en España (1997-2010). *Med Clin (Barc).* 2015;145(11):465-470. doi: 10.1016/j.medcli.2015.02.023. Epub 2015 May 13.
- Serra JA, Garrido G, Vidan M, Maranon E, Branas F, Ortiz J. Epidemiology of hip fractures in the elderly in Spain. *An Med Inter.* 2002;19(8):389-395.
- Álvarez-Nebreda ML, Jiménez AB, Rodríguez P, Serra JA. Epidemiology of hip fracture in the elderly in Spain. *Bone.* 2008;42:278-285.
- Instituto de Información Sanitaria. Es mentadas: La Atención a la Fractura de Cadera en les del SNS [Publicación en Internet]. Madrid: M Sanidad y Política Social; 2010. Disponible en: <http://sps.es/estadEstudios/estadisticas/cmbdhome.htm>
- Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. *Am J Med.* 1997;103:12S-17S.
- Lu-Yao GL, Baron JA, Barrett JA, Fisher ES. Treatment and survival among elderly Americans with hip fractures: a population-based study. *Am J Public Health.* 1994;84(8):1287-1291.
- Alegre-López J, Cordero-Guevara J, Alonso-Valdivielso JL, Fernández-Melón J. Factors associated with mortality and functional disability after hip fracture: an inception cohort study. *Osteoporosis Int.* 2005;16(7):729-736. Epub 2004 Oct 30.
- Vergara I, Vrotsou K, Orive M, Gonzalez N, Garcia S, Quintana JM. Factors related to functional prognosis in elderly patients after accidental hip fractures: a prospective cohort study. *BMC Geriatr.* 2014;14:124. Published 2014 Nov 26. doi:10.1186/1471-2318-14-124
- González-Zabaleta J, Pita-Fernandez S, Seoane-Pillado T, López-Calviño B, Gonzalez-Zabaleta JL. Dependence for basic and instrumental activities of daily living after hip fractures. *Arch Gerontol Geriatr.* 2015;60(1):66-70. doi: 10.1016/j.archger.2014.10.020. Epub 2014 Nov 6.
- Caeiro JR, Bartra A, Mesa-Ramos M, et al. Burden of First Osteoporotic Hip Fracture in Spain: A Prospective, 12-Month, Observational Study. *Calcif Tissue Int.* 2016;100(1):29-39.
- Bartra A, Caeiro JR, Mesa-Ramos M, et al. Coste de la fractura de cadera osteoporótica en España por comunidad autónoma. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2019;63(1):56-68. doi: 10.1016/j.recot.2018.03.005. Epub 2018 May 21
- Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. 2007
- Ström O, Borgström F, Kanis JA, et al. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporosis.* 2011;6:59-155. doi: 10.1007/s11657-011-0060-1.
- Riggs BL, Melton LJ. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone.* 1995;17:505S-511S.
- American Heart Association. Heart and Stroke Facts 1996 Statistical Supplement. Dallas, Texas: American Heart Association; 1996:1.
- American Cancer Society. Cancer Facts & Figures. Oklahoma City, Oklahoma: American Cancer Society; 1996.
- Sattin RW. Falls among older persons: a public health perspective. *Ann Rev of Public Health.* 1992;13: 489-508.

28. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD007146. doi: 10.1002/14651858.CD007146.pub2.
29. American Academic of Orthopaedics Surgeons (AOOS). Management of hip fractures in the elderly. Evidence based clinical practice Guideline. 2014. Disponible en: <http://www.aaos.org/Research/guidelines/HipFxGuideline.pdf>.
30. Palm H, Krashennikoff M, Holck K, et al. A new algorithm for hip fracture surgery. Reoperation rate reduced from 18 % to 12 % in 2,000 consecutive patients followed for 1 year. *Acta Orthop*. 2012;83(1):26-30. doi: 10.3109/17453674.2011.652887. Epub 2012 Jan 17.
31. González Montalvo JI, Gotor Pérez P, Martín Vega A, et al. The acute orthogeriatric unit. Assessment of its effect on the clinical course of patients with hip fractures and an estimate of its financial impact. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011;46:193-199.
32. Vidán M, Serra JA, Moreno C, Riquelme G, Ortiz J. Efficacy of a comprehensive geriatric intervention in older patients hospitalized for hip fracture: A randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1476-1482.
33. Bottle A, Aylin P. Mortality associated with delay in operation after hip fracture: observational study. *BMJ*. 2006;332(7547):947-951.
34. Kelly-Pettersson P, Samuelsson B, Muren O, et al. Waiting time to surgery is correlated with an increased risk of serious adverse events during hospital stay in patients with hip-fracture: A cohort study. *Int J Nurs Stud*. 2017;69:91-97. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2017.02.003. Epub 2017 Feb 6.
35. Fu MC, Boddapati V, Gausden EB, Samuel AM, Russell LA, Lane JM. Surgery for a fracture of the hip within 24 hours of admission is independently associated with reduced short-term post-operative complications. *Bone Joint J*. 2017;99-B:1216-1222.
36. Morrissey N, Iliopoulos E, Osmani AW, Newman K.N. Neck of femur fractures in the elderly: Does every hour to surgery count?. *Injury*. 2017;48(6):1155-1158. doi: 10.1016/j.injury.2017.03.007. Epub 2017 Mar 6.
37. Pincus D, Ravi B, Wasserstein D, et al. Association Between Wait Time and 30-Day Mortality in Adults Undergoing Hip Fracture Surgery. *JAMA*. 2017;318(20):1994-2003.
38. Fabi DW. Multimodal Analgesia in the Hip Fracture. *J Orthop Trauma* 2016;30:S6S11. doi: 10.1097/BOT.0000000000000561.
39. Holdgate A, Shepherd SA, Huckson S. Patterns of analgesia for fractured neck of femur in Australian emergency departments. *Emerg Med Australas*. 2010;22(1):3-8.
40. Morrison RS, Magaziner J, McLaughlin MA, et al. The impact of post-operative pain on outcomes following hip fracture. *Pain*. 2003; 103(3):303-311.
41. Sahota O, Rowlands M, Bradley J, et al. Femoral nerve block Intervention in Neck of Femur fracture (FINOF): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15:189. Published 2014 May 24. doi:10.1186/1745-6215-15-189.
42. Segado Jiménez MI, Bayón Gago M, Arias Delgado J, et al. Eficacia del bloqueo de los nervios obturador y femorocutáneo para analgesia postoperatoria en cirugía de cadera. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim*. 2009;56:590-597. doi:10.1016/s0034-9356(09)70474-8.
43. Handoll HH, Cameron ID, Mak JC, Finnegan TP. Multidisciplinary rehabilitation for older people with hip fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD007125.
44. Port L, Center J, Briffa NK, Nguyen T, Cumming R, Eisman J. Osteoporotic fracture: missed opportunity for intervention. *Osteoporos Int*. 2003;14(9): 780-784.
45. Ruggiero C, Zampi E, Rinonapoli G, et al. Fracture prevention service to bridge the osteoporosis care gap. *Clin Interv Aging*. 2015;10: 1035-1042.
46. Herrera A, Martínez AA, Ferrández L, Gil E, Moreno A. Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Spain. *Int Orthop*. 2005;30(1):11-14.
47. Hawley S, Kassim Javaid M, Prieto-Alhambra D, et al. Clinical effectiveness of orthogeriatric and fracture liaison service models of care for hip fracture patients: population-based longitudinal study. *Age Ageing*. 2016;45(2):236-242. doi: 10.1093/ageing/afv204. Epub 2016 Jan 21.
48. Walters S, Khan T, Ong T, Sahota O. Fracture liaison services: improving outcomes for patients with osteoporosis. *Clin Interv Aging*. 2017;12:117-127. doi:10.2147/CIA.S85551.
49. Liem IS, Kammerlander C, Suhr N, et al. Identifying a standard set of outcome parameters for the evaluation of orthogeriatric co-management for hip fractures. *Injury*. 2013;44(11):1403-1412. doi: 10.1016/j.injury.2013.06.018. Epub 2013 Jul 21.
50. Sáez-López P, González-Montalvo JI, Ojeda-Thies C, et al. Spanish National Hip Fracture Registry (SNHFR): a description of its objectives, methodology and implementation. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018;53(4):188-195. doi: 10.1016/j.regg.2017.12.001. Epub 2018 Feb 14.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en la presente revisión.

Si desea citar nuestro artículo:

Marco F.

La fractura de cadera en el siglo XXI.

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 203-210

DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.rev01>

REVISIÓN

LA LIBERTAD SEXUAL DESDE LA PERSPECTIVA MÉDICO-LEGAL
THE SEXUAL FREEDOM FROM THE PERSPECTIVE OF LEGAL MEDICINE

María Castellano Arroyo

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Medicina Legal
Catedrática de Medicina Legal y Forense Universidad Alcalá de Henares de Madrid

Palabras clave:

Delitos contra la
libertad sexual;
Agresiones sexuales;
Abusos sexuales;
Violación;
Libertad sexual;
Dignidad de las
conductas sexuales.

Keywords:

Crimes against
sexual freedom;
Sexual assaults;
Sexual abuse;
Violation;
Sexual freedom;
Dignity of sexual
behaviors.

Resumen

En el presente trabajo se recoge la tipificación jurídica de los delitos contra la libertad sexual en España, con especial consideración de las agresiones sexuales y de los abusos sexuales. Desde la perspectiva de la medicina legal, como especialidad auxiliar de la administración de justicia, se analiza el contenido médico de estas conductas, así como los signos y síntomas que producen en las víctimas. Se estudia, de forma particular el deber científico y deontológico de los médicos en la recogida de indicios y muestras y en la elaboración de la prueba pericial médica como base para probar la naturaleza de los hechos, las circunstancias y las consecuencias, para la identificación de los autores y de las penas que, posteriormente, les correspondan. También se analizan los factores sociales y legales implicados en estos comportamientos, y se proponen a los cambios de mentalidad necesarios para combatir ideas tradicionales sobre el papel de mujeres y hombres en la conducta sexual y la prevención de estos delitos.

Abstract

This paper includes the legal classification of Crimes against sexual freedom in Spain, with special consideration of sexual assault and sexual abuse. From the perspective of legal medicine, as an auxiliary specialty of the administration of justice, the medical content of these behaviors is analyzed, as well as the signs and symptoms that they produce in the victims. We study, in particular, the scientific and ethical duty of physicians in the collection of signs and samples and the elaboration of the medical expert test as a basis for demonstrating the nature of the facts, circumstances and consequences, as a basis for the identification of the authors and the penalties which, subsequently, correspond to them. We also analyze the social and legal factors involved in these behaviors, and propose the mental changes that have to combat traditional ideas on the role of women and men in the sexual conduct for the prevention of these crimes.

INTRODUCCIÓN

La persona está constituida como una “unidad psicofísica y social” en la que lo orgánico o biológico está indisolublemente unido a lo psíquico, vinculado a las emociones y sentimientos y a todo lo que distancia al ser humano de los animales para ir desde lo más instintivo y pasional hacia una dimensión moral, espiritual y trascendente. Todo lo orgánico (biológico) se experimenta psíquicamente y todo lo psíquico tiene su expresión o correlato orgánico.

Ya hemos señalado en otras publicaciones que esta persona o “unidad psicofísica” está incardinada en un entorno social con el que interactúa, del mismo recibe estímulos a los que responde desde su naturaleza y personalidad. De esta manera, las características genéticas de la persona la predisponen a manifestar unos comportamientos individuales que son constantes y previsibles ante las mismas situaciones, pero las experiencias vividas pueden, a su vez, influir y modificar esos

rasgos o características personales, bien para suavizarlos o para reforzarlos. A lo heredado se va añadiendo la educación, la cultura, la disciplina, las experiencias, etc. dando lugar a un resultado que hace de cada persona un ser humano único e irrepetible.

La sexualidad es parte muy importante de la persona, con una base anatómica, neuro-endocrina y emocional que le acompañan desde el nacimiento (genética), y que se desarrolla y modula con su evolución cronológica (infancia, adolescencia, juventud, madurez y vejez) y los factores epigenéticos que rodean a cada persona de forma individual. Cuando el desarrollo de la persona se hace de manera armónica, integrada y con madurez progresiva, la sexualidad será fuente de salud, mientras que un desarrollo disarmónico, desestructurado, desajustado o violento será fuente de disconfort y de patologías diversas.

Los cambios sociales y la normalización de la sexualidad y su ejercicio llevó en el año 1997 a la celebración, en Valencia del XIII Congreso Mundial de

Autor para la correspondencia

María Castellano Arroyo

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: maria.castellano@uah.es

Sexología, con el lema “Sexualidad y Derechos Humanos”, en el mismo se aprobó la Declaración de los Derechos sexuales que, en 1999 fue aprobada en la Asamblea de la Asociación Mundial de Sexología (WAS) y en el XIV Congreso Mundial de Sexología de Hong Kong, en 1999. Basándose en estos principios, la OMS (1, 2) definía en 2006 la sexualidad como el conjunto de condiciones anatómicas, fisiológicas y psicológicas objetivas que caracterizan a cada sexo. Es una dimensión fundamental del hecho de ser un ser humano.

Las definiciones de la sexualidad son diversas, aunque son muchas las que coinciden en considerarla como una condición o capacidad de la persona para experimentar vivencias de contenido erótico o relacionadas con el sistema o aparato reproductor-sexual que le producirán disfrute y satisfacción a las necesidades y deseos sexuales. Esto va vinculado a aspectos como la excitación, el placer, la reproducción, la transmisión de emociones, de afectos y sentimientos y la experiencia de compartir con el otro parte de sí mismo para unirse en un solo ser.

Basada en el sexo, la sexualidad incluye las identidades de sexo y género, la orientación sexual, el erotismo, la vinculación afectiva, el amor y la reproducción. Se experimenta y se expresa como sentimientos, pensamientos, fantasías, deseos, creencias, actitudes, valores, actividades, prácticas, roles y relaciones. Contiene la interacción de factores biológicos psicológicos, socioeconómicos, políticos, legales, culturales, éticos, religiosos y espirituales. Es un aspecto central del ser humano que le acompaña a lo largo de su vida. Por su parte, la salud sexual sería un estado de bienestar físico, mental y social en relación a la sexualidad. Requiere un enfoque positivo y respetuoso de la sexualidad y las relaciones sexuales, así como la posibilidad de tener experiencias sexuales placenteras y seguras, libres de toda coacción, discriminación y violencia.

Merleau Ponty decía (3) que hablar de la sexualidad humana es hablar de la esencia misma del ser humano. Por ello, la sexualidad ha estado siempre presente en la cultura, el arte, las costumbres y en las normas sociales y jurídicas; sin embargo, en los últimos años ha pasado de ser una parte individual e íntima a tratarse como una expresión pública de libertad de disfrute y búsqueda de placer.

La tradición ha asignado roles sexuales vinculados al sexo masculino/femenino (actividad/pasividad), presuntamente ligados a la anatomía, a la identidad sexual y a la atracción por el sexo contrario.

Estos presupuestos están en tela de juicio en el momento actual, en que se reconocen y protegen derechos individuales ligados a la elección de la propia identidad sexual y al rol en las relaciones sexuales; todo ello puede servir de la medicina para redefinir el sexo de una persona apoyándose en la farmacología, la cirugía transexual y las técnicas de reproducción asistida, hasta desvincular el sexo de la anatomía/biología y la propia reproducción de las relaciones sexuales o la capacidad física de gestar (Grupos LGTBI, movimientos feministas radicales, etc.).

LA LIBERTAD SEXUAL

La libertad sexual se considera un derecho del ser humano que reconoce la libertad plena de disponer del propio cuerpo para las relaciones sexuales, en sus fines y en sus formas. Ya se ha dicho que el reconocimiento del derecho a la sexualidad y al libre disfrute de la misma se reconoció en 1999-2000, habiéndose celebrado el XXIII Congreso Mundial de Salud Sexual, en Praga en 2017, último de la WAS, con sucesivas aportaciones y estudios sobre el tema.

Como derecho, la libertad sexual se fundamenta en la dignidad y en la igualdad de las personas. Del mismo modo que es un derecho el cuidado de la salud, será, también, un derecho, como integrante de la misma, la atención a la sexualidad desde todos los puntos de vista (información, formación, educación, protección a la indemnidad y a la libertad sexual, a la intimidad sexual, etc.).

En este sentido, la sexualidad forma parte del desarrollo de la persona, por lo que la información, formación o educación, se integran en el proceso evolutivo que desde la infancia forja a la persona bajo el auspicio de los padres/o responsables, que lo administran atendiendo al superior beneficio del menor y bajo el deber-derecho a la educación integral de los hijos. De aquí que la indemnidad sexual sea un derecho personal, supervisado por los responsables y sin interferencias de otros; éste se da durante la menor edad y en las personas con discapacidad, en la medida que lo precisen, y lo ejercen los responsables de su tutela. En este aspecto, es rechazable la intromisión educativa de movimientos sociales, ideologías o el mismo Estado (4).

La libertad sexual se ejerce, por tanto, de forma gradual y paralela a la madurez biológica, intelectual y volitiva de la persona.

Desde la perspectiva médico-legal, señalamos aquí como un principio de absoluto cumplimiento, que el derecho de la persona a la elección de su identidad sexual, sus conductas sexuales y la elección de quienes participan en ellas se basan en la libertad y en el mutuo consentimiento válido, que respete la dignidad de las personas participantes en el ejercicio de la sexualidad.

LOS DELITOS CONTRA LA LIBERTAD SEXUAL

Desde la perspectiva jurídica, cuando el ejercicio de la sexualidad atropella los derechos apoyados en la libertad de las personas y, por tanto, en la madurez psicobiológica, entramos en el terreno de lo punible, con una tipificación expresa recogida en el Código penal en el capítulo de los “Delitos contra la libertad e indemnidad sexual” (5). Nos ocupamos aquí por razones de espacio sólo de los contrarios a la libertad sexual.

Respecto a estos delitos se han producido cambios importantes desde la reforma del Código Penal de 1989 en la que cambió la denominación de “Delitos contra la honestidad” a “Delitos contra la libertad sexual”; era ya

evidente, que el bien a proteger no era la honestidad de la víctima (siempre mujer), como un valor de su persona en el rol socialmente asignado de “matrimonio y maternidad”; se trataba de un valor superior y universal como es la libertad personal. En la nueva tipificación de los delitos, tanto las víctimas como los agresores, podían ser hombres o mujeres, desapareciendo el perdón del ofendido como causa de extinción de la acción penal. Por otra parte las penas se han elevado hasta los 15 años (similar al homicidio), cuando se dan determinadas circunstancias agravantes del hecho básico o “delito tipo”.

Otras circunstancias importantes son la frecuencia que están alcanzando las denuncias al adquirir mayor visibilidad las conductas que merecen reprobación y reproche penal y el número de condenas por estos actos.

Las consecuencias de estos delitos para las víctimas son muy importantes y no pocas veces irreparables; necesitan asistencia médica, psicológica, social, policial y jurídica de forma inmediata y urgente, de lo que se deriva, por nuestra parte, un deber médico-asistencial de primera magnitud, sin olvidar todo lo que se puede y debe hacer en el ámbito de la prevención.

1. Ámbitos de ocurrencia

Respecto a estos delitos, son también extremos dignos de reseñar, los siguientes: La extensión de su ocurrencia a todos los ámbitos de la vida social, así, cuando se trata de víctimas infantiles, con gran frecuencia suceden en el propio medio familiar con participación de parientes, los propios padres o compañeros de la madre; en el ámbito escolar, por parte de profesores (instituciones religiosas y laicas, campamentos, actividades deportivas, etc.); actualmente está adquiriendo notoriedad informativa el reconocimiento de las más altas autoridades eclesíásticas de su responsabilidad respecto a la omisión de actuaciones enérgicas en este campo, junto a la petición expresa de perdón a las víctimas, lo cual no se está dando, todavía, en otros ambientes igualmente involucrados. Cuando los hechos suceden entre personas adultas predominan los ambientes festivos y de ocio (fiestas populares, discotecas, fiestas privadas, etc.); igualmente suceden en el ámbito del deporte de élite, o en el ámbito laboral en el que la víctima tiene dependencia económica o profesional del agresor y se deja llevar por la ascendencia que este tiene sobre su persona (como ejemplo, el reciente movimiento “mi too”, en el mundo del espectáculo).

2. Frecuencia

Respecto a la frecuencia de estos delitos, como en otros fenómenos parecidos, los datos son sólo expresión de una parte del fenómeno, lo que se ha dado en llamar “punta del iceberg”. No entramos en profundidad en las cifras, nos remitimos a datos emergidos de las Memorias anuales de la Fiscalía General del Estado, especialmente preocupada por la evolución de estos delitos en los menores (6).

Indica así que en 2015 se produjeron 1081 delitos contra la libertad sexual, de los cuales fueron agresiones

417 y abusos 664. En el año 2016 los delitos contra la libertad sexual fueron de 1271, siendo 476 agresiones y 795 abusos sexuales. En el año 2017 las denuncias aumentaron un 16%, siendo las agresiones 451 y los abusos 935. La Fiscalía Superior de Andalucía, recogió en 2017, 194 delitos contra la libertad sexual, de los cuales 65 fueron agresiones y 78 abusos sexuales.

Un mecanismo de quebranto de la voluntad de la víctima es el uso de alcohol o sustancias depresoras del sistema nervioso central, a lo que se denomina en ámbitos médico-forenses “sumisión química”; desde el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (laboratorio de referencia, al servicio de la Administración de Justicia) se ha informado que el 88% de los casos denunciados ponen en evidencia la presencia de alcohol etílico (60,7%), fármacos (40,2%) y drogas ilícitas (27,1%). Para estos casos, en los Hospitales que tienen Servicio de Medicina Legal, como es el caso de los Hospitales de San Carlos de Madrid, Lozano Blesa de Zaragoza, San Cecilio de Granada, Virgen de la Arrixaca de Murcia, Universitario de Badajoz y otros, existe un protocolo de asistencia a las víctimas para la recogida de muestras y posterior análisis toxicológico (7)

Desde la Fiscalía se llama la atención sobre el aumento del 16% de delitos a través de redes sociales, correspondiendo 825 casos a pornografía infantil y 159 a acoso sexual.

3. Cambios legislativos

Sintetizando los cambios legislativos respecto a los delitos contra la libertad sexual ocurridos en los últimos años, mencionamos que hasta 1989 se denominaron “delitos contra la honestidad”, lo que cambió con la Ley Orgánica 3/1989 de reforma del Código Penal a “delitos contra la libertad sexual”. La Ley Orgánica 10/1995 del Código Penal contenía en el Título VIII los “Delitos contra la libertad e indemnidad sexuales”; tipificaba las agresiones como conductas especialmente graves, a las que asignaba penas muy elevadas, pero sin hacer mención a la palabra “violación”, lo que se criticó desde ámbitos jurídicos y medicolegales, al tratarse de un término universal y de contenido bastante coincidente en el hecho y en las circunstancias (ataque sexual violento contra la voluntad de la víctima). La reforma no se hizo esperar y fue la Ley Orgánica 11/1999 de reforma del Código Penal la que rescató el término “violación” como la más grave de las agresiones sexuales, con redacción definitiva conforme a las Leyes Orgánicas 15/2003 y 5/2010, con elevación de las penas. Leyes más recientes como la Ley Orgánica 1/2015 de reforma del Código Penal, tenía en cuenta normativas referidas a la protección jurídica de la infancia y la adolescencia, que introducían novedades muy importantes respecto al consentimiento, considerando que sólo será tenido en cuenta en los mayores de 16 años, lo que ha traído para los menores mayor protección y menor autonomía, ajustando la normativa española a criterios europeos.

En la actual redacción, que reproducimos seguidamente nos referimos, por razones de espacio, sólo a las agresiones sexuales y a los abusos sexuales. Los artículos correspondientes del Código penal dicen:

DE LAS AGRESIONES SEXUALES

Art. 178. “El que atentare contra la libertad sexual de otra persona utilizando violencia o intimidación, será castigado como responsable de agresión sexual con la pena de prisión de uno a cinco años”.

Se deduce que la conducta tipificada es atentar contra la libertad sexual; tanto el sujeto activo (agresor) como el pasivo (la víctima) pueden ser un hombre o una mujer, y las circunstancias son ejercer violencia o intimidación, conceptos que analizamos más adelante.

Art. 179. “Cuando la agresión sexual consista en acceso carnal por vía vaginal, anal o bucal o introducción de miembros corporales u objetos por alguna de las dos primeras vías, el responsable será castigado como reo de violación con la pena de prisión de seis a 12 años”.

La conducta que se tipifica es el acceso carnal por vía vaginal, anal o bucal o la introducción de miembros corporales u objetos por vía vaginal o anal. Tanto el sujeto activo (agresor) como el sujeto pasivo (víctima) puede ser un hombre o una mujer y las circunstancias exigidas son hacer uso de violencia o intimidación. Es de destacar la importancia que cobra la introducción de objetos por vías vaginal y anal, conducta que en legislaciones anteriores aparecía como circunstancia agravante. Más adelante analizaremos los contenidos médicos incluidos en las conductas mencionadas.

Art. 180. 1. “Las anteriores conductas serán castigadas con las penas de prisión de cinco a diez años para las agresiones del artículo 178, y de doce a quince años para las del artículo 179, cuando concurra alguna de las siguientes circunstancias:

1º.- Cuando la violencia o intimidación ejercidas revistan un carácter particularmente degradante o vejatorio

2º.- Cuando los hechos se cometan por la actuación conjunta de dos o más personas

3º.- Cuando la víctima sea especialmente vulnerable por razón de su edad, enfermedad, discapacidad o situación... (salvo lo dispuesto en el artículo 183 referido a los menores de 16 años).

4º.- Cuando para la ejecución del delito, el responsable se haya prevalido de una relación de superioridad o parentesco, por ser ascendiente, descendiente o hermano de la víctima por naturaleza o adopción, o afines, con la víctima.

5º.- Cuando el autor haga uso de armas u otros medios igualmente peligrosos, susceptibles de producir la muerte o alguna de las lesiones previstas en los artículos 149 y 150 de este Código, sin perjuicio de la pena que pudiera corresponder por la muerte o lesiones causadas.

2. Si concurrieren dos o más de las anteriores circunstancias, las penas previstas en este artículo se impondrán en su mitad superior”.

En este artículo se recogen las circunstancias que se consideran agravantes de las conductas recogidas en el delito tipo, y que se reflejan en la elevación de la pena.

DE LOS ABUSOS SEXUALES

Art. 181. “1. El que sin violencia o intimidación y sin que medie consentimiento, realizare actos que atenten contra la libertad sexual o indemnidad sexual de otra persona, será castigado como responsable de abuso sexual con la pena de prisión de uno a tres años o multa de dieciocho a veinticuatro meses.

2. A los efectos del apartado anterior se consideran abusos sexuales no consentidos los que se ejecuten sobre personas que se hallen privadas de sentido o de cuyo trastorno mental se abusare, así como los que se cometan anulando la voluntad de la víctima mediante el uso de fármacos, drogas o cualquier otra sustancia natural o química idónea a tal efecto.

3. La misma pena se impondrá cuando el consentimiento se obtenga prevaliéndose el responsable de una situación de superioridad manifiesta que coarte la voluntad de la víctima.

4. En todos los casos anteriores cuando el abuso sexual consista en acceso carnal por vía vaginal, anal o bucal o introducción de miembros corporales u objetos por alguna de las dos primeras vías, el responsable será castigado con la pena de prisión de cuatro a diez años.

En el apartado 1, se tipifican las conductas que atenten contra la libertad o la indemnidad sexual, se trata de cualquier tipo de acto de significado erótico-sexual. Tanto el sujeto activo como el pasivo (autor de la conducta y víctima) pueden ser un hombre o una mujer, y la circunstancia requerida es que no se haga uso de violencia o intimidación. El asunto principal es la ausencia de consentimiento válido, de la víctima para participar en dicho acto, lo cual puede deberse a situaciones en las que la víctima esté privada de sentido (coma, anestesia, hipnosis...), o que padezca un trastorno mental que invalida el consentimiento (aunque aparentemente lo preste) y del que el autor del abuso se aprovecha (lo conoce); otra circunstancia muy importante, por su frecuencia es cuando la víctima tiene anulada su voluntad por el efecto de sustancias que ejercen esta acción sobre el funcionamiento cerebral, van desde el alcohol a fármacos o drogas diversas (benzodiazepinas, alcaloides, etc), es la denominada “sumisión química”, que se prueba mediante análisis toxicológico.

En el apartado 3, los actos, el autor y la víctima se mantienen, pero las circunstancias consisten en que el autor se prevale o aprovecha de una situación de superioridad manifiesta, que introduce un factor de coacción en la libertad de la víctima que invalida el aparente consentimiento.

En el apartado 4 se recoge un aspecto muy importante y se refiere a las conductas ejercidas, considerando de especial gravedad las que se habían descrito ya para la violación: el acceso carnal por vía vaginal, anal o bucal o la introducción de miembros corporales u objetos tanto por vía vaginal como anal. Cuando es así la pena puede elevarse hasta diez años de prisión.

Art. 182. “1. El que interviniendo engaño o abusando de una posición reconocida de confianza, autoridad o influencia sobre la víctima, realice actos de carácter sexual con persona mayor de dieciséis años y menor de dieciocho será castigado con la pena de prisión de uno a tres años.

2. Cuando los actos consistan en acceso carnal por vía vaginal, anal o bucal o introducción de miembros corporales u objetos por alguna de las dos primeras vías, la pena será de prisión de dos a seis años...".

En el delito tipo, la conducta es cualquier acto de carácter sexual, siendo las circunstancias el aprovecharse de engaño o de una posición de reconocida confianza, autoridad o influencia sobre la víctima. Se agrava, expresamente la conducta de acceso carnal por vía vaginal, anal o bucal o introducción de miembros corporales u objetos por alguna de las dos primeras vías. La edad de la víctima es un factor determinante, considerándose la comprendida entre los 16 y los 18 años.

CAPÍTULO II BIS. DE LOS ABUSOS SEXUALES A MENORES DE 16 AÑOS

Art. 183. "1. El que realizare actos de carácter sexual con un menor de dieciséis años, será castigado como responsable de abuso sexual a un menor con la pena de prisión de dos a seis años".

2. Cuando los hechos se cometan empleando violencia o intimidación, el responsable será castigado por el delito de agresión sexual a un menor, con la pena de cinco a diez años de prisión. Las mismas penas se impondrán cuando con violencia o intimidación compeliere a un menor de dieciséis años a participar en actos de naturaleza sexual con un tercero o a realizarlos sobre sí mismo.

3. Cuando el ataque consista en acceso carnal por vía vaginal, anal o bucal o introducción de miembros corporales u objetos por alguna de las dos primeras vías, el responsable será castigado con la pena de prisión de ocho a doce años en el caso del apartado 1 y con la pena de doce a quince años del apartado 2.

4. Las conductas previstas en los tres apartados anteriores serán castigadas con la pena de prisión correspondiente en su mitad superior cuando concurren alguna de las siguientes circunstancias:

a) Cuando el escaso desarrollo intelectual o físico de la víctima, o el hecho de tener un trastorno mental, la hubiera colocado en una situación de total indefensión y en todo caso, cuando sea menor de cuatro años.

b) Cuando los hechos se cometan por la actuación conjunta de dos o más personas.

c) Cuando la violencia o intimidación ejercidas revisitan un carácter particularmente degradante o vejatorio.

d) Cuando para la ejecución del delito, el responsable se haya prevalido de una relación de superioridad o parentesco por ser ascendiente o hermano por naturaleza, adopción o afines, a la víctima.

e) Cuando el culpable hubiese puesto en peligro de forma dolosa o por imprudencia grave, la vida o salud de la víctima.

f) Cuando la infracción se haya cometido en el seno de una organización o de un grupo criminal que se dedicare a la realización de tales actividades.

5. En todos los casos previstos en este artículo, cuando el culpable se hubiere prevalido de su condición de autoridad, agente de ésta o funcionario público, se impondrá, además, la pena de inhabilitación absoluta de seis a doce años.

Art. 183 bis. "El que con fines sexuales, determine a un menor de dieciséis años a participar en un comportamiento de naturaleza sexual, o le haga presenciar actos de carácter sexual, aunque el autor no participe en ellos, será castigado con una pena de prisión de seis meses a dos años.

Si le hubiera hecho presenciar abusos sexuales, aunque el autor no hubiera participado en ellos, se impondrá una pena de prisión de uno a tres años".

La edad de la víctima, inferior a los dieciséis años, en los delitos contra la libertad y la indemnidad sexual ha traído un agravamiento de las penas; también se diferencia la conducta general de realizar actos de carácter sexual de las más graves de acceso carnal por vía vaginal, anal o bucal o introducción de miembros corporales u objetos por alguna de las dos primeras vías. También afecta a la gravedad de la pena el que se haya hecho uso de violencia o intimidación o, en el caso de que el menor se haya prestado al acto, sin que su consentimiento haya sido válido simplemente por razón de su menor edad. El empleo de violencia o intimidación, y las conductas especificadas como de mayor gravedad (incluidas circunstancias agravantes) pueden elevar las penas hasta los 15 años de prisión).

En este capítulo se ha incluido la antigua figura del estupro, cuando el autor de los hechos se prevale o aprovecha de su relación de parentesco con la víctima, para influir en su libertad.

Se han incluido, también actos en los que el autor del delito no participa personalmente, pero hace participar en ellos al menor víctima.

LOS MÉDICOS Y LOS DELITOS CONTRA LA LIBERTAD SEXUAL

Los contenidos de los artículos referidos imponen gran cantidad de obligaciones médico-legales para los médicos (y otros profesionales sanitarios) y deberes ético-deontológicos de suma importancia, que comentaremos seguidamente.

1. Detección de la violencia y los abusos

Las víctimas de delitos contra la libertad sexual, en principio, no son enfermos, no son pacientes, pero es habitual que necesiten de los cuidados de personas con conocimientos sanitarios para superar el acontecimiento traumático vivido (life event), ayudas desde el ámbito médico, psicológico, social y legal. El tipo de ayuda que necesiten dependerá de numerosos factores: la edad de la víctima, la naturaleza del abuso (el acto en sí mismo, la persistencia en el tiempo), la relación con el autor de la conducta, el lugar y la forma en que se produjo, la existencia de violencia, la vivencia de coacción o de amenaza, incluso para su vida, etc.

2. Ámbitos de detección de abusos y agresiones

La calidad de la asistencia sanitaria de que disfrutamos en España, supone la oportunidad de seguimiento habitual del desarrollo infantil y su estado general de salud; por eso los pediatras pueden identificar situaciones negativas para los menores cuando inician síntomas o signos como trastornos del sueño, de la alimentación o de la conducta, los cuales pueden significar la respuesta a abusos silenciosos; ante estos trastornos hay que pensar en un entorno anómalo para el menor, entre otras causas posibles. Cuando se producen lesiones (infecciones a nivel genital, erosiones o hematomas) aún es más evidente la necesidad de pensar en que el menor esté sufriendo estos abusos. Todo esto forma parte del primer compromiso sanitario: detectar la violencia, para confirmarla y estudiarla en la víctima de forma completa, de manera que se pueda solucionar de la mejor manera posible en cada víctima.

En las personas adultas también es preciso, que el personal sanitario mantenga el espíritu de “sospecha”, porque son muchas las ocasiones en las que la víctima oculta su sufrimiento, se cierra sobre sí misma y si no hay lesiones objetivas, tienen que ser otras las señales que llamen la atención del médico. Cuando se trata de mujeres adultas, el nivel asistencial de la atención primaria es fundamental, las consultas frecuentes por síntomas psicosomáticos (cefaleas, insomnio, anorexia o bulimia, dolores erráticos y permanentes, irritabilidad o bajo estado de ánimo con desinterés por todo, etc.) merecen una anamnesis específica; en estas pacientes hay que preguntar por posibles problemas de convivencia, en la casa, en el trabajo, o por experiencias pasadas negativas que influyeran en su vida y en su bienestar. En la casa y dentro de la relación matrimonial o de pareja, la imposición de relaciones forzadas, a veces bajo los efectos del alcohol, pueden constituir una auténtica violación al ser vivido por la mujer como un verdadero trauma físico y psíquico (8). El personal sanitario y los médicos en particular deben inspirar en los pacientes confianza y seguridad que permitan la confesión de estas situaciones.

En ocasiones la solución más favorable para la víctima será la ruptura con una pareja que la maltrata, o la separación de un menor de su entorno familiar, pero el médico debe valorar como llevar a cabo el proceso (de acuerdo con la víctima cuando es mayor de edad), para poner en primer plano la seguridad necesaria para salir de la situación a través de la denuncia, pero sobre el acuerdo de cómo organizar el entorno familiar y social, de manera que cuando se hace pública la situación de víctima, esté asegurada su protección.

En los abusos o agresiones de carácter agudo, es posible que exista violencia y que la víctima ofrezca resistencia al acto lo que produce lesiones físicas y psíquicas. En el caso de que la víctima sufra un ataque violento puede sentir incluso peligro y riesgo vital, por lo que necesitará asistencia sanitaria con carácter de urgente. Es frecuente que la primera asistencia en estos casos se preste en centros de salud o servicios de urgencia hospitalarios. Las víctimas suelen presentar síntomas ansiosos y depresivos, con cuadros de llanto o de silencio y vivencia de despersonalización y tristeza. El tratamiento tendrá en cuenta lesiones físicas, prevención de embarazo (si el acto conlleva este riesgo) y de enfermedades de transmi-

sión sexual y, siempre, el necesario tratamiento farmacológico ansiolítico, y el apoyo psicológico que se mantendrá el tiempo que sea necesario.

En las víctimas mayores, las circunstancias suelen ser muy diferentes. El abuso sexual sobre ancianos, también se da más en mujeres que en hombres, y el autor de los hechos es, con frecuencia, una persona del entorno, incluidos los cuidadores o personas que prestan la asistencia sanitaria puntualmente.

3. Personalización del caso

Hemos esbozado situaciones posibles en la infancia y adolescencia, en las víctimas adultas (principalmente mujeres) y en los mayores, sin embargo, hay que señalar que, aunque existan características y circunstancias comunes, es absolutamente necesario que la asistencia a cada víctima, por parte de los médicos y otro personal sanitario, se realice desde la plena personalización del caso.

Es preciso actuar con prudencia y contundencia, teniendo en cuenta que lo primero es la asistencia médica de la persona, en lo psicológico y en lo físico, y será después cuando se proceda a la valoración holística de la situación de la víctima, lo que necesitará de un enfoque multidisciplinar.

Ya hemos señalado las previsiones para la protección de la víctima, sobre todo cuando los abusos o agresiones suceden en el ámbito familiar o escolar. Cuando sea posible esa protección se organizará de acuerdo con la víctima y contando con situación económica y social, red familiar y otros apoyos (colaboración de los trabajadores sociales). En el caso de los menores o posibles incapaces, serán los poderes públicos los que se encargan de la protección de las víctimas, en ocasiones retirando, incluso, la patria potestad a los padres o tutores.

Cuando se sospecha en un menor un posible maltrato o abuso sexual estará indicado el ingreso hospitalario con la información a la familia de la necesidad de estudios complementarios. Esto permitirá estudiar mejor al niño y recopilar su historia clínica para verificar asistencias previas y motivos, revisiones periódicas y cumplimiento vacunal, también será interesante una historia social familiar que junto a todos los datos previos proporcionará, al médico, la información suficiente para tomar una decisión basada en evidencias. El diagnóstico más difícil está en ocasiones en diferenciar la etiología accidental o agresiva de lesiones a nivel genital, desde las irritaciones e infecciones (falta de higiene, estreñimiento...) a contusiones por golpes (en parques infantiles o bicicletas) o por tocamientos intencionados; estos casos se deben valorar en equipo teniendo en cuenta todos los datos posibles.

4. Recogida de indicios y pruebas

Ante los sucesos agudos o recientes, los médicos tienen otras responsabilidades consecutivas a la asistencial, como ya se ha señalado, nos referimos aquí al deber de colaboración médico-legal, para que después puedan probarse los hechos y sea posible hacer justicia con la

víctima. Fuentes de la Fiscalía General del Estado señalan que de cada 100 denuncias por violación, sólo el 20% llevan al procesamiento del denunciado y de ellos, el 10% acaba en prisión; de todas las denuncias, el 5% resultan ser falsas.

Se considera, por tanto, fundamental el deber de recoger las “pruebas” que los hechos ocurridos hayan dejado en la víctima (y agresor) y que, además de las posibles lesiones, son de naturaleza biológica, como pelos, cabellos, vello, secreciones de saliva, esperma, o células. Estos indicios biológicos, de importancia capital son frágiles, hay que pensar en ellos para buscarlos y recogerlos correctamente. Para hacerlo bien, se explorará a la víctima sobre una sábana limpia colocada sobre el suelo, de forma que al retirar la vestimenta los vestigios que caigan puedan recuperarse. La recogida de líquidos se hace de forma específica sobre las zonas afectadas (superficie corporal, cavidad vaginal, anal o bucal), mediante torunda que se humedece y se protege en tubo cerrado; cuando la víctima se ha resistido, puede existir material biológico debajo de las uñas, que se cortarán y recogerán, igualmente.

Cuando existe un sospechoso detenido, al que también se pueda explorar, se tomarán, igualmente, todas las muestras posibles y útiles para el esclarecimiento de los hechos. La exploración médica ha descubierto a veces la presencia de lesiones de transmisión sexual, como el papiloma, que estaba presente en una víctima infantil y lo padecía también el padre, u otra persona próxima que había sido denunciada, o de la que se sospechaba.

La recogida de estas muestras es un acto complementario a la asistencia sanitaria de las víctimas, pero que es adecuado que se realice por personal experto. En la mayoría de las ciudades existe un protocolo de actuación acordado entre el Instituto de Medicina Legal y los Servicios de Urgencias hospitalarias (o el que esté previsto de referencia para estos delitos), para que sea el médico forense de guardia el que se persone en el centro, donde se presta la asistencia, y recoja las mencionadas muestras; estas son analizadas, posteriormente, en el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses y formarán parte del procedimiento judicial correspondiente. Sólo excepcionalmente, en el ámbito rural, los médicos que prestan la primera asistencia tienen que ejercer el procedimiento de recogida de muestras e indicios, antes de que éstos se pierdan o deterioren.

A día de hoy los estudios de ADN aportan resultados objetivos y definitivos para determinar la pertenencia individual de los vestigios a víctima o agresor. Los estudios complementarios y especializados son imprescindibles para apoyar con rigor científico la acusación y probar los hechos y las circunstancias de los mismos. En la medida en que los médicos pueden hacer posible la recogida de estos indicios, adquieren un importante papel en la investigación médico-legal y judicial de cada caso.

5. Parte de Lesiones

En todos los casos y situaciones descritas, el médico responsable de la asistencia médica tiene el deber de elaborar el correspondiente Parte de Lesiones. Este es

un documento médico-legal básico y obligatorio, que tiene unas características formales generales (preámbulo, cuerpo, fórmula final) y un contenido personalizado y referido a cada víctima y agresor (si se conoce). Se emite siempre que se asiste a un paciente que ha sufrido lesiones violentas, entendidas estas como las ocasionadas por un mecanismo externo y ajeno a la persona, que al ponerse en marcha (accidental o intencionadamente) incide sobre ella y le produce un daño. Respecto al Parte de Lesiones por violencia contra la mujer (de género) o por abusos o agresiones sexuales, son varias las Comunidades Autónomas que han publicado un modelo oficial, completo y extenso, con la pretensión de que queden bien reflejadas las lesiones sufridas, el tratamiento aplicado, el mecanismo de producción, la recogida de muestras y cualquier otro dato que ayude después, en la investigación judicial, al esclarecimiento de los hechos y al castigo del culpable (9).

En muchos casos, los médicos que intervinieron en la asistencia serán citados en el proceso como “testigo-perito” como dispone la ley de Enjuiciamiento Civil, para que refieran todo lo relativo a la actuación sanitaria prestada. El informe pericial oficial lo emite el Instituto de Medicina Legal (médico forense), pero en el procedimiento se incluirán otros informes periciales de las partes (víctima y persona investigada), bien en el sentido de apoyar la acusación o la defensa. Estos informes se atenderán a lo previsto para la pericia médica en general (10).

6. Certificado de Antecedentes penales

Ha sido la legislación sobre la protección jurídica de la infancia y la adolescencia (11, 12) la que ha impuesto la necesidad de que las personas que trabajan habitualmente con menores (ámbito educativo, asistencial, deportivo, etc.) aporten un certificado en el que se acredite que carecen de antecedentes penales por motivo de delitos de naturaleza sexual. En el ámbito sanitario-asistencial, ha supuesto un trámite que ha introducido una actividad administrativa importante, pero que se considera garantía de exclusión de profesionales que puedan significar un riesgo para pacientes menores. Los centros que disfrutan de Servicio de Medicina Legal, tramitan este requisito a través de dicho Servicio.

7. Conceptos jurídicos de base médica

La redacción de los artículos tipifica conductas atendiendo a hechos que deben tener un significado estricto donde no caben las analogías, cada término tiene un significado único como mecanismo de seguridad jurídica para las personas del grupo social que elabora y aprueba las leyes que después le serán aplicadas. Por tanto, y aunque de forma breve referiremos cuales son las bases médicas que se deben establecer a través de las observaciones de los médicos que asisten y examinan a las víctimas de delitos contra la libertad sexual:

a) Acceso carnal. Se entiende por tal la introducción del pene a través de los orificios naturales que con-

templa la ley (vía vaginal, anal o bucal); es necesaria la erección para la penetración por las dos primeras vías. Este hecho puede ocasionar un espectro amplio de signos o con ausencia total de ellos, dependiendo de la desproporción anatómica entre víctima y agresor, generalmente ligada a la edad o la violencia con que se realice la acción; características personales como sería la integridad del himen en la víctima mujer, tienen gran importancia probatoria desde la perspectiva médico-legal, todos estos extremos son básicos en la medicina legal sexológica (13). La comisión del delito no exige eyaculación, o tiempo de permanencia, siendo suficiente la penetración.

b) Introducción de miembros corporales. El término “miembro” aparece en el Código penal (delito de lesiones) para designar una parte anatómica de la persona; tiene un significado jurídico-médico importante, considerándola “principal” cuando tiene por sí misma, función propia (mano, pie...) y “no principal” cuando carece de ella. En este capítulo, la palabra “miembro” significa, en efecto, parte anatómica, que al ponerla en relación con su introducción por vía vaginal o anal, requiere una forma anatómica que lleva en la práctica a que se trate, habitualmente de los dedos, la lengua o similares.

c) Introducción objetos. Es un término general e impreciso; valdría para cualquier tipo de objeto cuya forma permita su introducción por la vía vaginal y/o anal, en el contexto de la simbología e intencionalidad sexual que conlleva esta acción. Las consecuencias en estos casos suelen ser lesiones locales atendiendo a las características del objeto y la violencia con la que se emplee.

d) Violencia. Es un concepto jurídico de trascendental importancia. Esta se asocia al uso de la fuerza que se emplea para inmovilizar a la víctima, acallar sus gritos o hacer posible la posición que permita la penetración; la gravedad de las lesiones dependerá de la violencia empleada, el uso de instrumentos contundentes, el que actúen varias personas, etc. Las contusiones o heridas pueden ser “figuradas” y reproducir los objetos, como hematomas por dígitopresión, golpes, cortes, etc., e informan de las circunstancias concurrentes.

e) Intimidación. Este concepto médico-psicológico-jurídico merecería un capítulo aparte porque esta circunstancia es muy sutil en su apreciación y conlleva un componente psicológico y personal muy importante. En muchos casos, en los que se alude a la existencia de intimidación a la víctima, por parte del agresor o agresores, ésta resulta difícil de probar, lo cual es muy importante, ya que puede marcar la diferencia entre la agresión sexual (incluso violación) del abuso sexual, con la gran diferencia existente entre las penas correspondientes a cada delito. La intimidación es una vivencia personal, en la que influye la personalidad de la víctima y su vulnerabilidad psicológica ante situaciones de amenaza, peligro o miedo al daño propio o de personas próximas. Jurídicamente se exige que la voluntad de la víctima quede plenamente anulada ante la amenaza del agresor, que debe ser de tal gravedad que produzca un miedo intenso que lleve a la víctima a aceptar el acto sexual a pesar de sen-

tir un rechazo indudable al mismo. Este es uno de los puntos de debate más controvertidos, ya que lleva a diferenciar la violación del abuso sexual, en muchos casos, y por lo que sentencias recientes, que han considerado abuso sexual en lugar de agresión, están recibiendo las críticas más severas. La propia jurisprudencia reciente insiste en que un matiz fundamental de la nueva legislación está en apreciar este uso de fuerza o intimidación sobre la víctima más que en el hecho físico de que exista penetración o la persistencia de la misma (14), *“el error procede de la confusión de identificar la agresión sexual con el antiguo delito de violación, es decir con la concurrencia de penetración, y no como sucede en el modelo de tipificación actual, con la concurrencia de violencia o intimidación. Por ello es procedente recalcar, para evitar la reiteración de estos errores, que en el modelo actual de tipificación penal de los delitos contra la libertad sexual, la diferencia entre los tipos de abuso sexual y los más graves de agresión sexual, no consiste en la concurrencia de acceso carnal, sino en la utilización de violencia o intimidación”*.

En nuestra opinión cuando son varios los que ejecutan la conducta sexual sobre la víctima, es preciso comprender que el miedo, la pasividad y la inhibición sean una respuesta propia de intimidación, aunque en apariencia se observe la ausencia de resistencia de la víctima e incluso pueda parecer como aceptación.

f) Trastorno mental. Esta circunstancia no se corresponde con un diagnóstico concreto, sino en sentido amplio de alteración o anomalía psíquica, siendo lo fundamental, que afecte a la capacidad de comprensión sobre el sentido del acto que se realiza, tanto en su significado como en sus consecuencias, así como a la voluntad de la persona, como capacidad de elegir libremente el realizar esa conducta concreta.

g) Anulación de la voluntad de la víctima mediante el uso de fármacos, drogas o cualquier otra sustancia natural o química idónea a tal efecto. Es la “sumisión química”, ligada a la administración a la víctima de bebidas alcohólicas, benzodiacepinas o hipnóticos u otras drogas (escopolamina o “burundanga”), que oscurecen su conciencia, disminuyendo o anulando su capacidad de comprensión o su voluntad. Esto ha sido previamente comentado y sólo cabe insistir en que será el análisis toxicológico, cuando se realiza en el tiempo adecuado, prueba de certeza sobre esta circunstancia.

g) Otras circunstancias, consideradas como agravantes como la especial vulnerabilidad de la víctima, (edad, enfermedad, discapacidad o similar) o cuando su escaso desarrollo intelectual o físico, o el tener un trastorno mental, la hubiera colocado en una situación de total indefensión, merecen y requieren una pericia médica muy rigurosa y especializada, ya que en cada caso será preciso objetivar y sustentar médicamente la existencia de la circunstancia aludida; ya hemos defendido que los Médicos forenses deben adquirir competencias específicas en la valoración médico-psicológica psiquiátrica, al menos los que se adscriban a la clínica y al área específica de la valoración del daño físico y psíquico (15).

CAMBIOS SOCIALES Y PERSONALES EN RELACIÓN A UN NUEVO CONCEPTO DE LA SEXUALIDAD Y LA LIBERTAD SEXUAL

Las sociedades occidentales experimentaron, en la segunda mitad del siglo XX un acelerado proceso de cambio respecto al ejercicio de la sexualidad y al hecho de ser mujer (16). Por una parte, la mujer asumió un papel más liberal en sus relaciones, amparado, en el año 1961, en la introducción del uso de los anticonceptivos y el control voluntario del embarazo. Desde EEUU se irradió una progresiva igualdad entre hombre y mujer respecto a la elección de pareja, a las relaciones prematrimoniales y libres y a un ejercicio de la sexualidad que, al margen de la procreación, aparecía como una vía de disfrute y expansión personal (17). De una actitud puritana y ocultista se pasó a una publicidad de los aspectos sexuales que ha llegado, ya en el siglo XXI a extremos en los que la pornografía e incitación sexual está presente en medios audiovisuales y al alcance de adultos y menores.

No obstante, a pesar de la facilidad con la que una persona puede, actualmente, encontrar el lugar y espacio para el desarrollo y expansión de su sexualidad, los delitos contra la libertad sexual aumentan y se diversifican en sus formas, ayudados por las nuevas tecnologías y las redes sociales. La delitología sexual pone de manifiesto que hay personas, preferentemente hombres, que al deseo sexual unen la necesidad de satisfacer pasiones y pulsiones como el dominio sobre la otra persona, el ejercicio de su poder, la humillación, el hacer sufrir o unir el propio dolor al placer o el experimentar nuevas sensaciones, hasta límites ilegales y altamente peligrosos.

Como anteriormente se ha fundamentado, la actitud jurídica ha mantenido unos pilares infranqueables, de un lado la libertad absoluta de la persona para mantener relaciones sexuales respecto a la forma, el contenido, el lugar, el momento o cualquier otra circunstancia, y de otro, la intimidad de dichas relaciones salvaguardando el respeto hacia las personas que no desean ni tienen porqué ser espectadores de dichas relaciones. Por ello los delitos, en este ámbito se denominan delitos contra la libertad y la indemnidad sexual; se protege la libertad, lo cual exige madurez biológica (de ahí que la edad de 16 y 18 años sea fundamental), integridad de las funciones psíquicas que permitan comprensión exacta del significado y consecuencias del acto que se realiza y voluntad plena para aceptar o rechazar dicho acto.

Obligado cambio de mentalidad

En la novela "Cincuenta formas de Grey" (18), se plasma con realismo y crudeza esta situación. Llevada al cine podía parecer una película casi pornográfica, pero en su esencia, era propia para un debate jurídico entre expertos fiscales y jueces. Los protagonistas, adultos y capaces, pactan o contratan unas conductas sexuales límites y experimentales que la mujer acepta y el hombre respeta escrupulosamente, hasta interrumpir la acción cuando la mujer dice "hasta aquí" o "esto no"; en ningún momento se produce un hecho antijurídico que merezca castigo legal, y nunca hay im-

posición, sobre una persona, de un acto en el que rechaza participar. La cuestión es si le es posible al ser humano mantener este férreo control racional sobre sus pasiones y pulsiones cuando se han desencadenado. En la práctica médico-forense, el problema nos lleva a la biología humana; la atracción entre dos personas y la excitación sexual se sustenta en unos mecanismos biológicos-bioquímicos bien conocidos como un proceso que, una vez iniciado, puede ser difícil de interrumpir o detener. ¿Hasta donde llega la imputabilidad de quién acaba imponiendo un acto a la otra persona, cuando éste se inició de forma voluntaria?. En estos matices están a menudo sustentadas sentencias judiciales que resultan polémicas o incomprensibles ante los ciudadanos, cuando se desconocen los informes periciales médico-psicológicos en los que se fundamentaron.

En relación a estos razonamientos cobran gran importancia los movimientos, hoy generalizados, como el "no es no", es decir, cuando una de las personas participantes en una relación sexual dice "NO", ahí se debe interrumpir ese acto. Y en esto considero que radica el necesario cambio social de actitudes personales frente a las relaciones sexuales: La dignidad de la persona en este tema, va ligada a su libertad para consentir el acto y todos (especialmente los hombres) hemos de aceptar que cuando la otra persona dice "no" o expresa la negación de alguna forma, será "NO".

Este obligado cambio de mentalidad incluye, también, la destrucción de la asociación entre la apariencia de la persona y la interpretación de que esta signifique su invitación o provocación a la relación sexual. Hasta ahora, la forma de vestir, sobre todo de las mujeres, parecía ir de la mano de su disposición hacia los contactos sociales, o de relación, también en la dirección sexual; en el momento actual son mayoría las mujeres que siguen modas o formas externas que son independientes de su voluntad de llamar la atención o provocar. Esto también se debe incorporar, como cambio de mentalidad, como hemos indicado, sobre todo para los hombres.

Una de las palabras que en 2018 se han valorado como "palabra del año" era la de "micromachismo" ligada a los piropos, miradas, insinuaciones, etc., lo que es indicativo de la creciente sensibilidad femenina y social, en general, contra actitudes machistas de ver a la mujer como objeto sexual bajo formas más o menos expresas.

En los últimos años, los delitos contra la libertad se han manifestado bajo el modelo del "ataque en grupo o manada", palabra ésta última que refleja bien el contenido animal de esta conducta; la víctima suele corresponderse con una mujer joven y en ambientes festivos (fiestas populares, discotecas, celebraciones...), como circunstancia, a menudo la mujer e incluso los agresores han consumido alcohol u otras sustancias, no se emplea ni se aprecia (en los testimonios o incluso en las imágenes, cuando hay grabación) uso de violencia o fuerza física, o amenaza con arma, pero, qué duda cabe, que una mujer ante el ataque de varios hombres, lo mínimo que experimenta es intimidación, basta ponerse en su lugar para entender el miedo o terror por la propia integridad personal y la propia vida.

La actitud social ante estas conductas es de alarma y rechazo frontal y la publicidad que se da a estos sucesos debería contribuir al cambio de mentalidad general de pleno rechazo a estos delitos; sin embargo, el que se estén produciendo repeticiones bajo patrones similares, plantea el debate de su contagio a otros varones inmaduros, antisociales y vacíos de autoexigencia moral a buscar notoriedad malsana ante los medios de comunicación.

Por todo lo expuesto, y desde un punto de vista personal, considero que es la educación el mejor instrumento del que disponemos para la prevención de la violencia en las personas y, en particular de la violencia sexual. El formar, en la familia y en la escuela, en el respeto a las otras personas, la aceptación de su manera de ser, y de sentir, favorece una relación interpersonal comprensiva y en armonía. Esta formación debe incluir el reconocimiento de los propios sentimientos y emociones y el saber expresarlos en la comunicación con los demás; en la medida que mejor nos conocemos a nosotros mismos, conocemos mejor a los demás y en la comprensión está la aceptación. Reivindicamos las emociones, su adecuado manejo y el control de la impulsividad, la frustración y la violencia como un camino de entendimiento pacífico entre las personas. Cuando estemos ante patologías reconocidas, será la Medicina y la Psicología quienes intervengan como esté mejor indicado; las patologías sociales deben, también encontrar su remedio desde la Sociología y la Política.

CONCLUSIONES

Las consideraciones médico-legales y sociales manifestadas en este trabajo, nos llevan a plantear como punto final las siguientes conclusiones:

1. Los delitos contra la libertad y la indemnidad sexual deben ser considerados socialmente como repugnantes e inaceptables y deben despertar una actitud general de tolerancia 0.
2. La consideración hacia los mismos debe significar un compromiso general de toda la sociedad de crítica y rechazo sin paliativos.
3. Todos debemos considerarnos comprometidos en la detección de estos delitos, de manera especial en las personas más vulnerables, la infancia, los mayores, las personas con discapacidad. Los médicos y otros profesionales sanitarios, estamos en una posición privilegiada para detectar síntomas que hemos de relacionar con los sufrimientos que provocan estos abusos y agresiones. Igualmente en el ámbito escolar, educativo, deportivo, etc.
4. La atención adecuada a las víctimas es también un deber social y sanitario de primer orden que está previsto legalmente (19) debe ser integral, humana, dirigida a colaborar con la justicia para que los hechos se prueben y castiguen como corresponda, y deben recibir la compensación adecuada que las reconcilie con la sociedad y el apoyo que esta debe significar para los que la integramos.

5. La educación es fundamental para que los niños y niñas, desde la infancia se eduquen en el respeto a la otra persona, para que comprenda las diferentes maneras de ser y de expresarse y para que incorporen en sus relaciones futuras que la dignidad de cada persona va unida a su libertad en las relaciones con los otros.
6. Los cambios en los modelos y patrones sociales se deben producir a través de la educación, de forma que la intervención judicial sea cada vez menos necesaria. El lenguaje, los símbolos, la publicidad, y cualquier medio de comunicación debe desterrar a la mujer como objeto sexual, fomentando su respeto en igualdad con el hombre y sin discriminaciones entre las personas por ningún tipo de razón.

BIBLIOGRAFÍA

1. https://www.WHO-intro/topics/sexual_health/es
2. <https://hivhealthclenringhous.unesco.org/library/documents/promocion-de-la-salud-sexual-recomendaciones-para-la-accion>
3. Merleau Ponty. Fenomenología de la percepción. Editorial Península. 1975
4. J. Velazquez Quesquén. La violación de la indemnidad sexual. 2015
5. Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal de 1995 y sucesivas reformas (Ley Orgánica 11/1999, de 30 de abril. Ley Orgánica 15/2003, de 25 de noviembre. Ley Orgánica 5/2010, de 22 de junio. Ley Orgánica 1/2015, de 30 de marzo)
6. <http://www.efesalud.com/agresiones-sexuales-por-sumision-quimica/> 11/06/2018.
7. Memoria anual de la Fiscalía General del Estado.
8. Castellano Arroyo, M. y Fernández-Nogueras Jiménez V. La violación en el matrimonio. Ciencia Forense. Revista Aragonesa de Medicina Legal. 2000; nº 4: 95-106
9. Casado Blanco M. Manual de Documentos Médico-legales. Consejería de Sanidad y Dependencia. Junta de Andalucía. Badajoz. 2008
10. Villanueva Cañadas E., Toledano Cantero E., Gisbert Calabuig J.A. Peritación médico-legal: Introducción jurídica. Método Médico-legal. En: Gisbert Calabuig: Medicina Legal y Toxicología, Editor: E. Villanueva Cañadas. Barcelona Elsevier 2018.
11. Ley 26/2015, de 28 de julio de Protección jurídica a la infancia y a la adolescencia
12. Ley 45/2015 de Voluntariado
13. Gisbert Grifo M., Gisbert Calabuig J.A. Los delitos contra la libertad e indemnidad sexual. En: Gisbert Calabuig: Medicina Legal y Toxicología, Editor: E. Villanueva Cañadas. Barcelona Elsevier 2018.
14. Sentencia del Tribunal Supremo, Sala 2ª, nº 355/2015, de 28 de mayo.
15. Castellano Arroyo M. La Medicina Legal en su momento más decisivo. Exigencias formativas de los especialistas en Medicina Legal y Forense, y de los Médicos Forenses. Editorial. Cuadernos de Medicina Forense, 2014; 20(1):5-8

16. Bouvoir S. Le deuxième sexe. Editorial Gallimard. París 1949. Obras completas de Simone de Bouvoir. Madrid. Ed. Aguilar. 1972
17. Amorós C., de Miguel A. (eds.), Teoría feminista: de la ilustración a la globalización, Madrid, Minerva, 2005
18. E.L. James. Cincuenta formas de Grey. Ediciones de Bolsillo. 2015
19. Ley 35/1995 de 11 de diciembre , de Ayudas y Asistencia a las víctimas de delitos y contra la libertad sexual y el Reglamento para su aplicación aprobado por el Real Decreto 738/1997, actualizado por el Real Decreto 429/2003, de 11 de abril.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en la presente revisión.

Si desea citar nuestro artículo:

Castellano-Arroyo M.

La libertad sexual desde la perspectiva médico-legal.

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 211–221

DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.rev02>

RÍO-HORTEGA. LA FORJA DE UN HISTÓLOGO (I)

RÍO-HORTEGA. THE FORGING OF A HISTOLOGIST (I)

Antonio Campos

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Histología

Catedrático de Histología e Ingeniería Tisular. Facultad de Medicina. Universidad de Granada

Palabras clave:

Río Hortega;
Vocación;
Formación;
Investigación;
Glia.

Keywords:

Río-Hortega;
Vocation;
Formation;
Research;
Glia.

Resumen

El artículo analiza la primera etapa de la vida y la labor de Río-Hortega comprendida entre 1882 y 1918. Dicha etapa puede dividirse en dos periodos que tienen a Valladolid y a Madrid como centros geográficos y biográficos respectivamente. En el primer periodo (1882-1913) se forja su identidad y tiene lugar la génesis de su vocación, la génesis de su formación y la génesis de la decisión que va a llevarle finalmente a Madrid, ciudad donde se desarrollará el segundo periodo (1913-1918) de esta primera etapa de su vida. En este segundo periodo se forja su personalidad, confirma su vocación, fortalece su formación e inicia la línea de investigación que va a convertirle después de 1918 en uno de los científicos más relevantes de la neurohistología española y universal.

Abstract

The article analyzes the first stage of the life and the work of Río-Hortega between 1882 and 1918. This stage can be divided into two periods that have Valladolid and Madrid as geographic and biographical centers respectively. In the first period (1882-1913) his identity was developed and several important events took place: the genesis of his vocation, the genesis of his formation and the genesis of his final decision to settle in Madrid. In this second period (1913 – 1918) in Madrid his personality is developed, his vocation confirmed, his formation is strengthened and he initiated the research line that will make him one of the most relevant scientists of Spanish and universal neurohistology after 1918.

INTRODUCCIÓN

En la historia de la medicina y de la neurohistología, la figura y la obra de Don Pío del Río-Hortega ocupan un lugar destacado de innegable relieve. Descubridor de una técnica histológica original – el método del carbonato de plata – y de dos tipos celulares del tejido nervioso – la microglía y la oligodendroglía – Río-Hortega fue, asimismo, el primero en establecer una clasificación histogenética de los tumores del sistema nervioso a partir de las células existentes en el mismo, algunas de las cuales contribuyó previamente a describir.

La vida y la obra de Don Pío carecen, en general, de la difusión y la proyección que sin duda merecen a diferencia de lo que ocurre con otros investigadores de menor relieve. Ello se debe básicamente a un triple motivo: en primer lugar, a la gigantesca figura de Cajal que, científica y socialmente, eclipsa a todos sus discípulos; en segundo lugar, a los distintos avatares históricos del tiempo que le tocó vivir – la restauración, la dictadura, la república, la guerra civil y el exilio – y, en tercer y último lugar, a la timidez y la propia voluntad de Don Pío de vivir, en la medida de lo posible, apartado de una vida social activa a diferencia de lo que ocurre con otros científicos e intelectuales de su generación.

Rescatar por tanto la figura y la obra de Don Pío resulta imprescindible para, por un lado, dar a su aportación científica la relevancia que realmente tiene en la historia de la ciencia médica y en la cultura científica del siglo XX y, por otro, para que las nuevas generaciones conquisten y hagan suyo el conocimiento de nuestra propia tradición científica. Si ambas razones no fuesen del todo suficientes los centenarios de sus principales logros y hallazgos científicos, que van a sucederse, uno tras otro, a partir de 2018, justifican, en cualquier caso, la reivindicación de su figura y la puesta en valor de su obra.

En dos grandes etapas podemos subdividir la biografía y la labor de Río-Hortega. Dos etapas separadas por un año crucial en su vida, 1918, en el que finalizan sus años de formación y discipulazgo y comienzan sus años de autonomía científica y magisterio. En el presente trabajo nos ocuparemos de la primera etapa, la que transcurre entre 1882, su año de nacimiento, y 1918, el año a partir del cual su obra comienza a dar el salto hacia la inmortalidad científica. Con posterioridad nos ocuparemos, en un futuro trabajo, de la fecunda etapa que transcurre entre 1918 y 1945, año de su muerte, en la que, en escenarios muy distintos, va a desarrollar todo el potencial de su creatividad y a alcanzar sus más importantes logros científicos.

Autor para la correspondencia

Antonio Campos

Real Academia Nacional de Medicina de España
C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: acampos@ugr.es

RÍO HORTEGA (I)

Antonio Campos

An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 222 a 229

ficos. Para comprender la segunda etapa es ineludible profundizar en la primera, mucho menos conocida y analizada en relación con los vectores biográficos que la cruzan y las azarosas circunstancias que pudieron desviarlos.

La primera etapa entre 1882 y 1918 podemos a su vez subdividirla en dos periodos: un primer periodo que tiene como centro geográfico y biográfico Valladolid y un segundo periodo en el que Madrid se convierte en el centro geográfico y biográfico de su vida y de su obra.

LA FORJA DE UNA IDENTIDAD. VALLADOLID (1882-1913)

La identidad personal se configura a partir del caudal hereditario que traemos al nacer y de la interrelación que cada ser humano tiene con su entorno, del diálogo que establece con el mundo que le rodea. La infancia, la adolescencia y la primera juventud son, a este respecto, etapas especialmente importantes, así como lo son también el contexto geográfico y el contexto cultural en el que dichas etapas se desarrollan. La infancia, la adolescencia y la primera juventud de Don Pío van a transcurrir en Valladolid, en el periodo de entresiglos que transita entre 1882 y 1913.

En Portillo, la histórica localidad castellana situada a escasos kilómetros de Valladolid, nace el cinco de Mayo del año 1882 Don Pío del Río-Hortega, cuarto hijo de una familia acomodada, dedicada a la agricultura(1). En un ambiente rural, pero a la vez profundamente enraizado en la historia de Castilla, Pío del Río-Hortega comienza a abrir sus ojos a la vida, la imaginación y los sueños. Su infancia transcurre junto a la fortaleza medieval que preside la villa de Portillo, un castillo del siglo XIV que, tras haberlo comprado su padre con el objeto de evitar su demolición, pasó más tarde a ser propiedad de Don Pío y con posterioridad de la Universidad de Valladolid por disposición testamentaria de éste (2). El castillo, que había sido silencioso protagonista de importantes avatares históricos como la reclusión de Don Álvaro de Luna antes de su ajusticiamiento en Valladolid o de las intrigas de los condes de Benavente como sucesivos partidarios del príncipe Alfonso, Juana la Beltraneja o la futura Isabel la Católica en las guerras sucesorias de Enrique IV, debió influir sin duda en el imaginario infantil y juvenil de Río-Hortega (Fig. 1).

Sin dejar el contacto con Portillo la familia Río-Hortega se traslada en 1892 a la ciudad de Valladolid con la intención de escolarizar adecuadamente a sus hijos, ocho ya en esas fechas, y hacerlo en un ambiente familiar y no mediante su envío a internados. En sus años vallisoletanos Don Pío se matricula en la Escuela de Bellas Artes, situada en aquellas fechas en el antiguo Colegio de Santa Cruz y realiza, simultáneamente, el Bachillerato en el Instituto de Valladolid, donde se gradúa en Junio de 1898 (3, 4). Tras realizar el curso preparatorio de Medicina en el que estudia física y química general, mineralogía, botánica y zoología comienza la licenciatura en 1899 (5) (Fig. 2). La génesis de su vocación, la de su formación y

la de su decisión de luchar por el logro de sus metas, son los tres procesos que vamos a analizar a partir de este momento para intentar comprender los distintos mecanismos que contribuyeron en este periodo de su vida vallisoletana a la forja de su identidad como ser humano y como hombre de ciencia.



Figura 1. En la localidad vallisoletana de Portillo, y en la vecindad de su Castillo, nace y pasa su infancia D. Pío del Río-Hortega. Adquirido con posterioridad por su familia fue cedido en testamento por Río-Hortega a la Universidad de Valladolid.



Figura 2. Antigua Facultad de Medicina y Hospital Provincial de Valladolid en la que cursó sus estudios D. Pío del Río-Hortega. (Archivo Facultad de Valladolid).

1. Génesis de una vocación

En la génesis de su vocación hacia la ciencia histológica, rama que cultivaría profesionalmente en su vida madura y en la que alcanzaría sus grandes logros influyen básicamente a mi juicio dos factores fundamentales: su admiración por Cajal y su obra y su recelo y desconfianza por las ciencias fisiológicas y la clínica. Se ha escrito que hay que esforzarse en admirar y que hay que sentir la alegría de hacerlo porque admirar nos dilata y enriquece (6). Dirigir nuestra voluntad y nuestra actividad hacia lo que admiramos en vez de hacerlo hacia aquello por lo que tenemos, con razón o sin ella, recelo o desconfianza condiciona sin duda nuestro devenir y nuestra motivación vocacional.

Las palabras que Río-Hortega escribió sobre la admiración que sentía por Cajal y su obra en aquellos años de primera juventud y sobre las dudas e incertidumbres que le generaban la fisiología y la clínica que conoció en sus años de facultad son bastante elocuentes (7, 8). Sobre Don Santiago escribe *"En mi época estudiantil sentía yo por el maestro Cajal el más fervoroso respeto. Me lo imaginaba muy superior en mentalidad a todos los españoles"* y sobre como esa admiración le empuja hacia una vocación activa escribe al respecto *"¡Que admiración sentía por los discípulos que colaboraban con él en sus trabajos! Y como me seducía la aspiración de realizar con el tiempo algo semejante a lo de ellos"*.

En relación con su recelo hacia la fisiología o la clínica que se enseñaba y practicaba en su época, hecho que sin duda contribuyó a reforzar su vocación y dedicación a la histología, las palabras de Don Pío son también concluyentes *"En las cátedras de fisiología y patología general los fenómenos eran meras descripciones literarias o elucubraciones filosóficas"* *"Transcurrieron los años de carrera sin que mis aficiones a la clínica superan a las del microscopio"*.

En este contexto no es de extrañar que en Marzo de 1903, cuando Río-Hortega cursa el cuarto curso de la licenciatura, se incorpore como ayudante honorario a la Cátedra de Histología, Histoquímica y Anatomía patológica de la Facultad de Medicina de Valladolid, situación que mantuvo durante varios años y que, tan solo unos meses más tarde en Noviembre de 1903, se incorpore asimismo, como alumno interno por oposición, a la Cátedra de Anatomía, Embriología y Técnica Anatómica con una remuneración anual de 500 pesetas(9).

2. Génesis de una formación

En la formación de Río-Hortega, determinante en la forja de su identidad como histólogo, destaca el magisterio vertical que recibe de su primer maestro Don Leopoldo López García, Catedrático de Histología en Valladolid, el cual se había formado a su vez en Madrid y en París respectivamente con Don Aureliano Maestre de San Juan, primer catedrático español de Histología y con Louis Ranvier, el reputado histólogo francés (Fig. 3). El papel de Don Leopoldo López García, durante el periodo que Don Pío estuvo en contacto con él, un periodo que con algunas intermitencias se extendió en el tiempo hasta que Don Pío abandonó Valladolid, fue esencialmente iniciático y motivador. *"Guiado certeramente por López García – escribe años más tarde Don Pío – logré iniciarme en las técnicas de coloración más empleadas entonces, con las que aprendí a deletrear en los tejidos y gocé de no pocas emociones"* y añade *"Mi buen Maestro don Leopoldo López García de venerable memoria, hacía a menudo el elogio de Cajal"*. Inicio en el contacto real con la histología y estímulo en la admiración por Cajal, dos ingredientes fundamentales que Don Leopoldo va a inculcar en el que durante algunos años va a ser su joven ayudante de Cátedra (7, 8).

Una figura que debe también formar parte del grupo de maestros motivadores del joven Río-Hortega, especialmente por la confianza que depositó en él, fue el anatómico y futuro catedrático de Urología de la Universidad de Madrid Don Leonardo de la Peña con el que Don Pío colaboró en sus dos etapas en la Universidad de Valladolid entre 1899 y 1904 y entre 1909 y 1911 (Fig. 3).

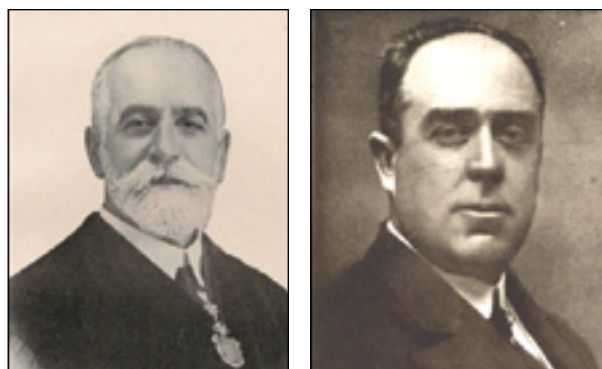


Figura 3. Leopoldo López García y Leonardo de la Peña, mentores de Río-Hortega en Valladolid. (Banco Imágenes RANM).

"Por las mañanas – escribe Río-Hortega – era anatómico en la sala de disección y por las tardes histólogo en el laboratorio lo que me retenía diariamente varias horas" (7).

Existe junto al magisterio vertical, que generalmente se recibe de personas vinculadas a generaciones anteriores, el magisterio transversal que se recibe a través de personas vinculadas a la propia generación del educando y que están estrechamente relacionadas con su entorno más próximo. En el caso de Río-Hortega dos condiscípulos desempeñan este importante papel: Tomás Gutiérrez Perrín y Ramón López Prieto. Con ambos mantuvo Río-Hortega una estrecha colaboración y amistad especialmente en sus años vallisoletanos (Fig. 4).



Figura 4. Pío del Río-Hortega en su etapa vallisoletana. Fotografía dedicada a su compañero de curso y anatómico Ramón López Prieto.

El primero fue al igual que Río-Hortega, ayudante de la cátedra de Histología en Valladolid. Tras doctorarse en Madrid en 1907 se traslada a Méjico, país en el que va a desarrollar un fructífera labor como investigador y docente y como maestro de una prestigiosa escuela de histólogos y anatomopatólogos. El segundo fue también, como Río-Hortega, alumno interno de Anatomía y con posterioridad catedrático de dicha materia en la facultad vallisoletana (10).

En la formación de Don Pío en esta etapa existe también un componente autodidacta, una continua búsqueda del saber en aquellos lugares donde este pudiera ubicarse en una ciudad provinciana como era entonces la Valladolid de principios del siglo XX. En tal sentido Río-Hortega frecuenta la biblioteca del Ateneo y la biblioteca personal del oftalmólogo vallisoletano Don Emilio Álvaro, una biblioteca que fue considerada en su momento muy superior a las que poseían muchas universidades y centros de investigación de la época. En lo que a la formación histológica propiamente dicha se refiere el propio Río-Hortega nos señala que era consultor asiduo de la biblioteca de la Cátedra de Histología formada por algunos libros en francés, por traducciones al español de algunos libros de autores extranjeros y por la revista de Cajal "Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas" (11).

3. Génesis de una decisión

Tras finalizar sus estudios en Valladolid Don Pío parece intentar una primera aproximación a Cajal en Madrid que concluye sin éxito. No se dispone en la actualidad de una documentación solvente que pueda sin embargo probarlo (10). En cualquier caso muy pronto retorna a Valladolid y concretamente a su villa natal de Portillo donde ejerce como médico titular durante tres años, entre 1907 y 1910, al parecer por influencia de su padre y para no dar motivo a pensar en su inutilidad para ganarse el sustento (12). Pedro Cano sostiene que quizá retornó por la desilusión que le produjo no haber logrado la aproximación a Cajal que tanto ansiaba y a la que antes se hizo referencia (10). El regreso de su antiguo maestro Don Leonardo de la Peña a Valladolid, como catedrático de anatomía y urólogo, y el ofrecimiento que hace a Río-Hortega para que se ocupe de las biopsias de su consulta privada, constituyen una excelente excusa para que Don Pío deje su actividad clínica en Portillo. A los pocos meses, en 1911, se incorpora también como profesor auxiliar de la cátedra de Histología de Don Leopoldo López García con la que siempre había permanecido en contacto (8).

Durante el largo periodo de tiempo, de inconformismo y dudas, que se extiende entre 1906 y 1913, año en el que finalmente se instala en Madrid, Río-Hortega continua impulsando su vocación por la histología y alentando su ambición de futuro por cultivar dicha ciencia y triunfar en ella (Fig. 5). Y lo hace en el mismo Portillo observando preparaciones, con el modesto microscopio Zulauf que le había regalado su padre, acudiendo a Madrid para cursar el doctorado mientras el médico co-titular de Portillo, Don Manuel Sanz Martín, tiene que suplir sus ausencias



Figura 5. Pío del Río-Hortega en su última etapa en Valladolid. (Archivo SEN).

y lo hace, finalmente, elaborando una tesis doctoral sobre tumores del encéfalo con material procedente de las clínicas de la Facultad de Medicina y el Manicomio provincial de Valladolid (Fig. 2) (11).

El inconformismo y la insatisfacción profesional por un lado y la ambición vocacional hacia la histología por otro son los dos grandes factores que influyen en la importante decisión que Don Pío del Río-Hortega va a tomar al final de su etapa en Valladolid: se irá a Madrid y se dedicará a la investigación histológica. Ni la clínica ni la docencia le satisface. Su condiscípulo Adolfo Vila escribe que Río-Hortega no había nacido para ejercer como médico rural (12) y el propio Don Pío, años más tarde, al escribir sobre esa etapa de su vida, manifiesta que aunque "el laboratorio le encantaba le era odioso que tuviese que arrastrar de la enseñanza teórica". La histología se convierte para él, en sus propias palabras, en "una ventana luminosa que podía ser mi redención" (7). "Seguro ya de que no servía para opositor y catedrático quise hacer una nueva exploración en busca de un laboratorio sin cátedra", "Necesitaba un laboratorio y un maestro y me decidí a buscarlo", éstas palabras reflejan muy bien el resultado último de su decisión y el motivo fundamental de su traslado a Madrid. Una voluntad y una firmeza de propósito que Don Pío va a mantener, a pesar de las dificultades, durante toda su vida (13).

LA FORJA DE UNA PERSONALIDAD. MADRID (1913-1918)

Entre 1913 y 1918, su primera etapa madrileña, Don Pío del Río-Hortega va a forjar su personalidad y alcanzar su madurez vital y profesional. Tres son también los procesos que podemos distinguir en esta etapa para intentar comprender los mecanismos que contribuyeron al logro de dicho objetivo: la confirmación de una vocación, el fortalecimiento de una formación y el inicio de una línea de investigación.

1. Confirmación de una vocación

En los últimos meses de 1912 Río-Hortega comienza su progresivo traslado a Madrid. En primer lugar en busca del Profesor Jorge Francisco Tello, el discípulo de Cajal, que lo acepta en el laboratorio de la Facultad de Medicina de Madrid y, en segundo lugar, pasadas unas semanas, en busca de Nicolás Achúcarro, que lo acoge en el laboratorio de Histología e Histopatología del Sistema Nervioso de la Junta de Ampliación de Estudios, ubicado entonces en una sala del Museo Nacional de Ciencias Naturales. Para ambos llevaba una carta de presentación de Don Leopoldo López García. A finales de 1913 y tras obtener en concurso una pensión para ampliar estudios en el extranjero del Comité Español para la Investigación del Cáncer viaja sucesivamente a París, Berlín y Londres con algunos retornos a Madrid, ciudad en la que va a residir desde 1915 hasta 1918, último año del periodo que estamos considerando. El laboratorio de Achúcarro había sido trasladado junto al de Cajal al edificio del Museo Antropológico localizado en el paseo de Atocha (Fig. 6) (8, 11).



Figura 6. Laboratorio de Investigaciones Biológicas junto al Museo Antropológico en el paseo de Atocha donde se ubicaron los laboratorios de Cajal y Achúcarro y en el que trabajó Río-Hortega en su primera etapa en Madrid. (Memoria de Madrid. Biblioteca Digital).

Durante toda esta etapa Río-Hortega confirma y refuerza su vocación no sin vencer varios obstáculos. Y lo hace con el empuje de una dedicación exhaustiva a su trabajo. Algunos comentarios del propio Río-Hortega, en diversos textos, reflejan la intensidad de dicha dedicación: “Acomodado en una mesa oscura al fondo

del laboratorio apliqué a mi tarea el máximo interés, el máximo tiempo”, “Mi asiduidad al laboratorio por nadie era igualada”, “El único que había hecho dedicación absoluta al laboratorio era yo”. Río-Hortega fue, en efecto, el único asistente de ambos laboratorios – el de Cajal y el de Achúcarro – que en ese tiempo se dedicaba en exclusiva a la investigación. En un texto muy clarificador Río-Hortega justifica la causa última de una actividad tan desbordante “Mi permanencia en el laboratorio aunque fuera larga no me producía cansancio. Correspondía a una vocación decidida y no precisaba esfuerzo alguno” (7, 10).

La vocación de Río-Hortega sin embargo, a pesar de su solidez, no estuvo exenta de problemas. La convivencia entre Don Pío y los discípulos y el personal vinculado más directamente a Cajal no fue buena, posiblemente por actitudes y comportamientos – la timidez, la envidia, el recelo, etc. – que son tan frecuentes en la convivencia de los grupos humanos. Río-Hortega, como afirma Cano, es un hombre “marginado y mal recibido” por el grupo cajalano (10). Solo cuenta con el apoyo explícito de Nicolás Achúcarro. Es fácil imaginar por tanto la frustración, la sensación de no pertenencia, que debió sufrir Don Pío con un grupo – el de Cajal – al que, en su admiración juvenil, soñaba incorporarse. Por otra parte, en 1916, con treinta y cuatro años, Río-Hortega sigue viviendo con la renta mensual que le envía su padre. Ambas circunstancias, la marginación afectiva y la imposibilidad de vivir de sus propios recursos, cuartejan su ánimo y por ende la firme vocación que lo mantiene en Madrid. Volver a Valladolid como histopatólogo es la respuesta que corre por su mente. Conocedor Achúcarro de esta situación le consigue una modesta beca de la Junta y le convence para que continúe en Madrid. A la muerte de Don Nicolás, en 1918, Don Pío será conocedor de que la beca que hasta entonces había recibido era parte del sueldo que cobraba el propio Achúcarro (2, 7).

La vocación de Río-Hortega hacia la investigación histológica, confirmada en esta su primera etapa en Madrid, es, por un lado, fruto de su intensa dedicación al estudio y al trabajo de laboratorio y, por otro, fruto del apoyo afectivo y generoso que recibe de Nicolás Achúcarro, un maestro que supo intuir y ver en Río-Hortega al gran científico que finalmente llegó a ser.

2. Fortalecimiento de una formación

En el periodo madrileño que estamos considerando, Río-Hortega va a fortalecer su formación a tres niveles: a través del magisterio vertical directo de relevantes maestros, del magisterio trasversal de su entorno y del propio proceso de autoformación que se impone a sí mismo.

El primer maestro que Río-Hortega busca en Madrid es Don Jorge Francisco Tello, primer discípulo de Cajal, que lo acoge en el laboratorio de histología de la Facultad de Medicina. Sin embargo apenas permanece dos meses en el laboratorio pues, como escribió el propio Río-Hortega, no encontró el apoyo que buscaba. En sus propias palabras escribe: “la puerta de la cordialidad no se me abrió”. Tras este inicial fracaso se dirige en busca de Nicolás Achúcarro que, a diferencia

de Tello, lo acoge con gran cordialidad y le facilita su trabajo en el laboratorio. Don Pío siempre consideró a Achúcarro su maestro (Fig. 7). De Don Nicolás valoraba, sobre todo, “su entusiasmo por la investigación, su ingenio para construir hipótesis nuevas, su pasión para el análisis y su ecuanimidad para el juicio”. Cuando Don Pío regresa del extranjero se incorpora de nuevo al laboratorio de Achúcarro instalado entonces junto al de Cajal, como antes hemos comentado, en el edificio del Museo Antropológico localizado en el paseo de Atocha (Fig. 6). Es a partir de entonces, en 1915, cuando Río-Hortega va a entrar en contacto directo con Cajal y a recibir también su magisterio (Fig. 7). “Aunque yo estaba adscrito a Achúcarro”, escribe, “cada vez era más frecuente mi trato con Cajal” “Si durante una observación me sorprendía, por su belleza o dudoso significado, algún detalle histológico, me dirigía con el microscopio al cuarto de Don Santiago”. En la formación vertical de Río-Hortega, esto es en el magisterio recibido de maestros procedentes de generaciones anteriores cabe destacar a algunos de los que tuvo en su periplo formativo europeo entre 1913 y 1915. Destacan especialmente los profesores Louis Auguste Prenant y Maurice Letulle en París y, en menor medida, los profesores Joseph Koch y Friedrich Loeffler en Berlín y Lazarus Barlow en Londres (7, 8, 10, 14).

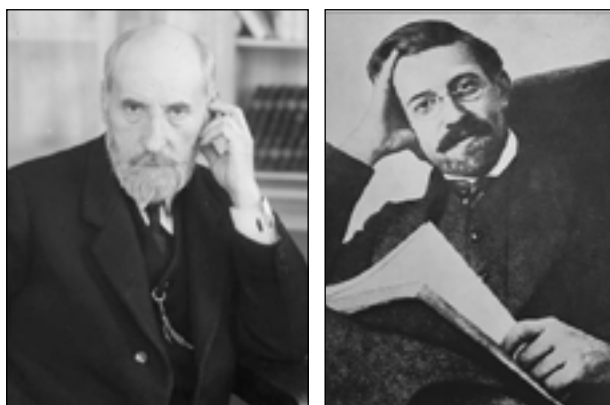


Figura 7. Santiago Ramón y Cajal y Nicolás Achúcarro, maestros de Río-Hortega en su primera etapa en Madrid.

En esta etapa madrileña que estamos considerando Río-Hortega recibe también, con mayor o menor intensidad, el magisterio transversal que le proporcionan sus coetáneos en el laboratorio de Achúcarro y en algunos casos en el laboratorio de Cajal. Se trata de jóvenes como Luis Calandre o Gonzalo Rodríguez Lafora muy bien formados con los que comparte magisterio y aprendizaje. Río-Hortega, sin embargo, no se integra fácilmente en el laboratorio quizá porque, a diferencia del resto de sus compañeros, su dedicación exclusiva al mismo lo hace diferente a los ojos de los demás con todas las connotaciones que ello implica. En sus propias palabras, en el laboratorio “seguía siendo tan extraño como el primer día” (10).

Lo que resulta evidente en este periodo de formación y aprendizaje es que Río-Hortega trabaja arduamente en formarse también por sí mismo, esto es por desarrollar todo un programa de autoformación tanto en las técnicas histológicas como en el conocimiento de todos

los tejidos del organismo. El historiador de la medicina vallsolletano Juan Riera ha escrito que en 1911, poco antes de trasladarse a Madrid “sus conocimientos técnicos se limitan tan sólo a la tiónina de Nissl y al método de Weigert-Pal y a intentar, sin éxito, la colaboración de neurofibrillas por el método de Cajal” (11). En 1918, Río-Hortega domina la técnica histológica y muy especialmente los métodos vinculados al conocimiento del tejido nervioso como el método de Bielschowsky, los distintos métodos de Cajal, incluido su innovador y reciente método del sublimado-oro, y, por supuesto, el método del tanino-argéntico que ha ideado su maestro Nicolás Achúcarro. Por otra parte, desde su incorporación al laboratorio de Achúcarro, se dedica con fruición al estudio de la inmensa mayoría de los tejidos corporales (7, 8, 10). En este sentido afirma “Me aferraba a la exploración de múltiples tejidos. Hacía una carrera alocada pasando de un cosa a otra sin perseguir nada concreto y con la esperanza de que el azar me deparara la suerte de atrapar algún hallazgo inédito”. Su interés es no solo formarse sino aportar nuevo conocimiento. Fruto de ello son los numerosos trabajos que publica en este periodo sobre tejido epitelial, conectivo o muscular (15, 16, 17) o sobre la histología de algunos órganos como el apéndice vermiforme, el ovario o la epifisis, órgano este último cuya estructura microscópica contribuyó claramente a descifrar (18, 19, 20, 21, 22).

3. Inicio de una línea de investigación

Sobre la situación que vivía en el laboratorio en 1915 Río-Hortega escribió “No había hallado cosa alguna nueva y tampoco había hecho pesquisas insistentes sobre temas concretos por haberme propuesto el aprendizaje de técnicas, la observación de material copioso y la pequeña exploración de tanteo, pero había adquirido nociones de primera calidad que me alentaban al trabajo inquisitivo”. La vocación investigadora experimental de Don Pío comenzaba a demandar una línea de investigación novedosa y por tanto un proyecto a desarrollar. A este propósito solicitó tema a Achúcarro y a Don Santiago sugiriendo este último la ligadura de los nervios y la regeneración nerviosa (7, 23). Tras varios meses de investigación en dicho tema concluyó que sus hallazgos “no añadían novedad alguna sobre los conseguidos por Cajal”. Su primera línea de investigación autónoma había fracasado. Y es entonces cuando Don Pío opta por volcar su interés y su voluntad inquisitiva hacia un tema que es objeto del máximo interés en la investigación neurohistológica de la época: la caracterización de la glia y su papel en el tejido nervioso (7).

Desde que en 1913 Don Santiago describe el método del oro-sublimado – según Río-Hortega uno de los más bellos métodos de la histología – quedan perfectamente identificados los dos tipos fundamentales de células neuróglas: los astrocitos protoplásmicos y los astrocitos fibrosos y deja de hablarse de los astrocitos de largas y cortas radiaciones como se venía haciendo hasta entonces. Junto a estos dos tipos Cajal describe numerosos elementos sin prolongaciones, “refractarios a la coloración con el método del sublimado-oro”, a los que denomina elementos apolares o tercer elemento de los centros nerviosos y para los que propone un origen mesodérmico y una naturaleza diferente a la de las células neuróglas (10, 24).

Por otra parte Achúcarro viene estudiando desde 1908 las denominadas células en bastoncito, las células granulo adiposas y las células ameboides en distintas patologías y lesiones experimentales en el cerebro así como las conexiones vasculares de las células de la glía. Para ello utiliza entre otros el método tano-argéntico que el mismo había descrito (25, 26, 27, 28).

En este contexto es fácil entender el interés de Río-Hortega por investigar las células de la glía. El mismo nos lo relata en uno de sus textos *“Al principio sonaban en mis oídos palabras nuevas: células ameboides, células en bastoncito, conceptos que yo no comprendía bien”*. *“Al mismo tiempo iba familiarizándome con las ideas que flotaban en el laboratorio y que a todos obsesionaban: las de la glía en todas sus formas”* (7).

A partir de 1915 Río-Hortega inicia, por tanto, la que va a ser su línea de investigación fundamental: la glía del sistema nervioso central. Se trata de una investigación que su maestro Achúcarro ya no puede continuar debido a su enfermedad y que Cajal ha dejado inacabada tras su relevante contribución al conocimiento de la glía con el método del oro-sublimado. Y comienza a investigar la glía abordando inicialmente el estudio de los gliosomas, las gliofibrillas y el centrosoma de las células neuróglícas y sus variaciones en distintos estados lesionales (29, 30, 31). Muy pronto es consciente de que necesita encontrar un buen método con el que esclarecer los muchos interrogantes que plantea el estudio de las células apolares de Cajal o de las células en bastoncitos, ameboides o granulo-adiposas a las que tantas horas de investigación había dedicado su maestro Achúcarro. En el ánimo de Río-Hortega, escribe su discípulo Ortiz Picón, estaba *“la idea de que todo progreso en el conocimiento estructural del sistema nervioso había estado precedido y determinado por la invención de una nueva técnica de tinción histológica como había ocurrido por ejemplo con el cromatoargéntico de Golgi y el nitrato de plata reducido de Cajal en relación con la teoría de la neurona”* (32). Con este propósito lo primero que hace Don Pío es intentar mejorar el método de Achúcarro. *“Me propuse domeñarle y hacerlo menos tornadizo”* escribe al respecto. Y fruto de ello son varios trabajos en los que describe cuatro variantes del método. Con la primera consigue una buena identificación de los astrocitos fibrosos y con la cuarta una identificación, asimismo bastante estimable, de los astrocitos protoplásmicos (33, 34).

Su gran aportación a la técnica histológica es, sin embargo, la invención del método del Carbonato de plata; un método que, descrito al final del periodo que estamos considerando, va a ser crucial para la identificación y la caracterización definitiva de la glía. En sus propias palabras, el método consiste simplemente *“en tratar los cortes histológicos con una disolución amoniaca de carbonato argéntico”* (35).

Aunque Río-Hortega atribuye al azar la invención y afirma que la fortuna vino hacia él una tarde *“huyendo del bullicio carnavalesco”* – lo que revela que el descubrimiento tuvo lugar en Febrero de 1918-, no debe, en modo alguno, considerarse que dicho hallazgo fue fruto de un repentino golpe de suerte. Desde meses antes Río-Hortega venía ensayando variaciones no solo al método de Achúcarro sino también al de Bielchowsky. En este último, la mezcla de nitrato de plata e hidróxido sódico, precipita

como óxido de plata. Tras añadir amoníaco se convierte en una solución coloidal que, en contacto con los tejidos, se deposita sobre algunas estructura como micelas de óxido de plata amoniacal. Don Pío, inspirado en Bielchowsky, ensaya una nueva mezcla, formada por nitrato de plata y por carbonato de litio o de sodio que precipita como carbonato de plata. La disolución posterior con amoníaco gota a gota genera asimismo unas micelas mucho más finas que las que se obtienen con el método de Bielchowsky(32). Río-Hortega, tras confirmar la regularidad de su método, comprueba gozosamente, según escribe Ortiz Picón, que la impregnación que logra con su plata es extraordinaria y que, además, se fija perfectamente en la glía (32). En los meses y años posteriores Don Pío perfecciona la técnica y desarrolla a partir de ella numerosas variantes. La secuencia básica, reseñada ya en la primera publicación en la que da cuenta de la misma, es la siguiente: 1) fijación en formol al 10% o formol bromuro, 2) cortes por congelación, 3) lavado, 4) impregnación con carbonato de plata amoniacal a una temperatura entre 50 y 60°C, 5) lavado, 6) reducción en formol al 20%, 7) virado en cloruro de oro y 8) fijación en hiposulfito.

La primera comunicación de la técnica en la revista *“Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas”* tiene fecha de 1917 aunque, como hemos comentado con anterioridad, la descripción de la técnica tuvo lugar en Febrero de 1918. La razón que justifica esta circunstancia radica posiblemente en el retraso que sufre la publicación del Tomo XV de la citada revista. Dicho Tomo, que es el último del año 1917, estaría, en realidad, recogiendo aportaciones de los primeros meses de 1918 (35) (Fig.8). Río-Hortega vuelve a describir, de un modo más sencillo, el método en el número de Abril y Mayo de 1918 del Boletín de la Sociedad española de Biología (36).



Figura 8. Artículo en el que Río-Hortega da cuenta del método del Carbonato de plata e imagen de Don Pío en dicha fecha.

El 23 de Abril de 1918 muere Nicolás Achúcarro, el maestro, el mentor, cuyo apoyo nunca le faltó a Río-Hortega. Poco tiempo después, como comentamos a propósito de su reticencia a permanecer en Madrid, Río-Hortega conoce que su salario era en parte el que generosamente le proporcionaba Achúcarro a partir de su propio sueldo. Por otra parte acaba de descubrir un método histológico que, aparte de una cierta notoriedad científica, le abre un inmenso horizonte de investigación en la línea que ha elegido y que no es otra que la que ha dejado expedita Nicolás Achúcarro y tiene algo estancada un ya anciano Cajal. Un nuevo tiempo, un nuevo reto vital y científico se abre para Río-Hortega a partir de 1918. Pero ese es ya otro tiempo y otra historia por contar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Archivo del Arzobispado de Valladolid. Partidas de Bautismo, libro de 1882-1894, folio 6-7, nº 12
2. González Santander R. La Escuela Histológica Española. IV. La expansión y repercusión internacional. Cajal, Río-Hortega y sus discípulos. Alcalá de Henares: Servicio de Publicaciones. Universidad de Alcalá. 2000
3. Aguirre Viani C, Jimenez Carmona JJ. Pío del Río-Hortega. León: Junta de Castilla León. Consejería de Cultura y Turismo. 1991
4. Urrea JJ. Pío del Río-Hortega en la Escuela de Bellas Artes. El Norte de Castilla. Valladolid 1991;12:11.
5. Archivo Universitario de Valladolid. Legajo 2.535; legajo 621-80; libro 2.085, fol. 57
6. Campos A. Sobre la admiración. Manual de Reflexiones urgentes. Granada: Ed Atrio. 2007
7. Río-Hortega. El maestro y yo. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas. 1986
8. López Piñero JM, Pío del Río-Hortega. Madrid: Biblioteca de la Ciencia Española. Fundación Banco Exterior. 1990
9. Riera Palmero J, Río-Hortega J. Pío del Río-Hortega y la Institucionalización de la ciencia española. Actas del VIII Congreso de Historia de las Ciencias y de las Técnicas 2004;2:161-199.
10. Cano Díaz P. Una contribución a la ciencia histológica: la obra de Don Pío del Río-Hortega. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Madrid. 1985
11. Riera Palmero J. Pío del Río-Hortega en la Universidad de Valladolid. ARBOR. Ciencia, pensamiento y Cultura 2005;49 (714):181-197.
12. Vila A. El doctor del Río-Hortega. Revista de Medicina y Biología 1926;3:36-43.
13. Campos A: Río-Hortega. El rescate de una ejemplaridad. El Norte de Castilla 1995;1:6.
14. Campos A. Nicolás Achúcarro. Su vida y su legado a los cien años de su muerte. Anales Real Academia de Medicina. 2018;135 (02):125-131.
15. Río-Hortega P. Sobre la banda de cierre de los epitelios. Boletín de la Sociedad Española de Biología 1916;5:1-3.
16. Río-Hortega P. Investigaciones sobre el tejido muscular liso. Boletín de la Sociedad Española de Biología 1913;2:133-138.
17. Río-Hortega P. Investigations sur le tissu musculaire lisse. Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas 1913;11:177-185.
18. Río-Hortega P. Nuevos detalles sobre la estructura del ovario. Boletín de la Sociedad Española de Biología 1913;2:64-68.
19. Río-Hortega, P. Details nouveaux sur la structure de l'ovaire. Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas 1913;11:163-175.
20. Río-Hortega P. Sobre ciertas células del apéndice vermiforme aún no descriptas. Boletín de la Sociedad Española de Biología 1916;5:40-47.
21. Río-Hortega P. Sobre la existencia de células de Paneth en el apéndice vermiforme. Boletín de la Sociedad Española de Biología 1914;3:155-158.
22. Río-Hortega, P. Sobre la naturaleza de las células epifisarias. Boletín de la Sociedad Española de Biología 1916;5:22-26.
23. Aguirre Viani C. Cajal y su Escuela. Junta de Castilla y León. Salamanca: Consejería de Educación y Cultura. 2002
24. Ramón y Cajal S. Sobre un nuevo proceder de impregnación de la neuroglia y sus resultados en los centros nervioso del hombre y animales. Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas 1913;11:219-237.
25. Achúcarro N. Algunos datos relativos a la naturaleza de las células en bastoncito de la corteza cerebral humana obtenidos con el método de Cajal. Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas 1910;8:169-174.
26. Achúcarro N. Neuroglia y elementos intersticiales patológicos del cerebro impregnados por los métodos de reducción de plata o por sus modificaciones. Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas 1911;9:161-179.
27. Achúcarro N. Nuevo método para el estudio de la neuroglia y del tejido conjuntivo. Boletín de la Sociedad Española de Biología 1912;1:139-141.
28. Achúcarro N. Las células ameboides de la neuroglia teñidas con el nitrato de plata reducido. Boletín de la Sociedad Española de Biología 1912;1:84-86.
29. Río-Hortega P. Estudio sobre el centrosoma de las células nerviosas y neuróglas de los vertebrados en sus formas normal y anormales. Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas 1916;14:117-173.
30. Río-Hortega P. Estudio sobre la estructura fibrilar del protoplasma neuróglia y origen de las gliofibrillas. Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas 1916;14:269-307.
31. Río-Hortega P. Contribution à l'étude de l'histopathologie de la neuroglie. Ses variations dans le ramollissement cérébral. Boletín de la Sociedad Española de Biología 1916;14:1-34.
32. Ortiz Picón JM. La obra neurohistológica del doctor Pío del Río-Hortega. Actualidad Médica 1970;542:101-135.
33. Río-Hortega P. Nuevas reglas para la formación constante de las formaciones conectivas por el método de Achúcarro. Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas 1916;14:181-188.
34. Río-Hortega P. Varias modificaciones al método de Achúcarro. Boletín de la Sociedad Española de Biología 1917;6:15-22.
35. Río-Hortega P. Notas técnicas. Noticia de un nuevo y fácil método para la coloración de la neuroglia y del tejido conjuntivo. Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas 1917;15: 367-378.
36. Río-Hortega P. Un nuevo método de coloración histológica e histopatológica. Boletín de la Sociedad Española de Biología 1918;8:19-25.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en la presente revisión.

Si desea citar nuestro artículo:

Campos A.

Río – Hortega. La forja de un histólogo (I)

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 222-229

DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.rev03>

MÁS ALLÁ DE LOS GENES. CÓMO PODEMOS ENTENDER EL DNA NO CODIFICANTE

BEYOND GENES: UNDERSTANDING THE FUNCTION OF NON CODING DNA

Santiago Ramón y Cajal^{1,2,3,4}, Stefan Hümmel^{3,4}

¹ Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Anatomía Patológica

² Department of Pathology, Vall d'Hebron University Hospital, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain

³ Translational Molecular Pathology, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Barcelona, Spain

⁴ Spanish Biomedical Research Network Centre in Oncology (CIBERONC), Spain

Palabras clave:

Cáncer;
Comunicación celular;
Vía de señalización celular;
ARN largo no codificante (ARNnc);
MicroRNA (miR);
Epigenética.

Keywords:

Cancer;
Cellular communication;
Cell signaling;
Long non-coding RNA (lncRNA);
MicroRNA (miR);
Epigenetics.

Resumen

La comunicación intercelular es esencial para el desarrollo de células, tejidos y órganos especializados y es fundamental en una variedad de enfermedades, incluido el cáncer. El conocimiento actual establece que los diferentes tipos de células se comunican mediante interacciones ligando-receptor: las hormonas, los factores de crecimiento y las citoquinas. Se liberan en el espacio extracelular y actúan sobre los receptores, que a menudo se expresan de una manera específica según el tipo de célula. Los RNAs no codificantes (ncRNAs) están surgiendo como factores de comunicación en estados fisiológicos y patológicos. Estas clases de ARNs abarcan microARN (miARN, reguladores postranscripcionales de la expresión génica bien estudiados), ARN largos no codificantes (lncRNAs) y otros ncRNAs. Los ARN largos no codificantes son diversos en longitud, secuencia y estructura (lineal o circular), y sus funciones se describen como regulación transcripcional, inducción de cambios epigenéticos e incluso regulación directa de la actividad de la proteína. También se ha informado que actúan como esponjas de miARN, que interactúan con miARN y modulan la disponibilidad de mRNA. Es importante destacar que los lncRNAs pueden tener un patrón de expresión específico de tipo celular. En este artículo, proponemos que las interacciones lncRNA-miRNA, análogas a las interacciones receptor-ligando, son responsables de los resultados específicos de tipo celular. La unión específica de los miRNAs a los lncRNAs puede conducir a las cascadas de señalización específicas del tipo celular y modular los circuitos de retroalimentación bioquímica que en última instancia determinan la identidad celular y la respuesta a los factores de estrés.

Abstract

Intercellular communication is indispensable for the development of specialized cells, tissues and organs and its deregulation is implicated in a variety of diseases, including cancer. Current knowledge states that different cell types communicate through ligand-receptor interactions: hormones, growth factors and cytokines. They are released into the extracellular space and act on the receptors, which are often expressed in a specific way according to the type of cell. The non-coding RNAs (ncRNAs) are emerging as communication factors in physiological and pathological states. These classes of RNAs encompass microRNA (miRNA, well studied post-transcriptional regulators of gene expression), long non-coding RNAs (lncRNAs) and other ncRNAs. The long non-coding RNAs are diverse in length, sequence and structure (linear or circular), and their functions are described in transcriptional regulation, induction of epigenetic changes and even direct regulation of protein activity. They have also been reported to act as miRNA sponges, by interacting with miRNAs and modulating their availability towards mRNAs. It is important to note that the lncRNAs may have a tissue and cell-type specific expression pattern. In this article, we propose that lncRNA-miRNA interactions, analogous to receptor-ligand interactions, are responsible for cell-type specific outcomes. The binding of the miRNAs to lncRNAs can lead to cell-type specific alterations in signaling cascades and modulate the biochemical feedback loops that ultimately determine cell identity and response to stress factors.

Autor para la correspondencia

Santiago Ramón y Cajal
Real Academia Nacional de Medicina de España
C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid
Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: sramon@vhebron.net

INTRODUCCIÓN

Uno de los primeros científicos que habló del núcleo de las células y de la sustancia que había en su interior, que llamó nucleína fue Miescher en el año 1869. En décadas posteriores se avanzó muy poco en el conocimiento de dicha sustancia hasta el descubrimiento del DNA en 1950, en el que se evidenció que el DNA llevaba todas las instrucciones de las células y que se transmitían de las células parentales a las células hijas. Posteriormente en el año 1953 Watson y Crick descubrieron la estructura del DNA utilizando las notas del laboratorio y gráficos de la Dra. Rosalind Franklin. En los siguientes años destacan los avances de Sanger, en los que describió el primer método para secuenciar las moléculas de DNA y que fue un gran punto de inflexión para el conocimiento del DNA (1). 2 años más tarde científicos de Genentec pudieron modificar genéticamente un organismo y producir somatostatina, insulina y hormona de crecimiento humana en microorganismos modificados. Cuatro años después, 1983, Kary Mullis publicó el primer artículo describiendo la técnica de la polimerasa, o PCR. En 1984 comenzó el proyecto del genoma humano, que culminó en el año 2003. Es de destacar asimismo que en 1990, la FDA aprobara el primer experimento de terapia génica en los EEUU y que el primer clonaje de un mamífero, la oveja Dolly, fue en el año 1996.

EL PARADIGMA DE LA COOPERACIÓN CLONAL EN LA CARCINOGENÉISIS

Inicialmente se pensaba que la transformación tumoral era a partir de una única célula que iba acumulando mutaciones genéticas. Al final aquellas células más agresivas son las que iban a ser invasivas y capaces de dar metástasis (2). Hoy en día muchos grupos consideran que en la formación de un tumor maligno es necesaria la cooperación clonal de más de una célula maligna o clones tumorales malignos (3-5). Es difícilmente imaginable que una única célula pueda acumular las alteraciones genéticas que se requieren para que tengan todas las propiedades de agresividad y malignidad, incluyendo resistencia a apoptosis, inducir factores angiogénicos, evitar la senescencia, generar sus propias señales de crecimiento..... Por tanto, en dicha cooperación clonal entre células, se tienen que complementar dichas vías descritas por Hanahan y Weinberg (6), hace ya dos décadas. Por tanto, la cooperación clonal conlleva que las células tienen que comunicarse entre sí y liberar sustancias y factores para que el conjunto de células pueda exhibir los rasgos de malignidad. La comunicación celular es a través de factores secretados directa o indirectamente, vía exosomas u otras vesículas extracelulares. Este concepto de comunicación y cooperación clonal ha sido demostrado en la formación de las metástasis. En diversos trabajos se ha observado cómo en las metástasis se observan varios tipos de clones y que sólo aquellos clusters celulares complementarios son capaces de formar metástasis (7). Por tanto, cortar la comunicación celular entre dichos clones abre unas perspectivas clínicas francamente interesantes a corto y medio plazo.

PARADIGMAS ACTUALES DE LA GENÉTICA MOLECULAR

Hoy en día nuestro conocimiento se basa en el estudio del DNA codificante, es decir aquellos genes que dan lugar a un RNA mensajero, el cual se traduce en una proteína que es la que ejerce la función final. Estas dos acciones fisiológicas se denominan transcripción de DNA a RNA y traducción de RNA a proteína. Por tanto, muchas de las enfermedades actuales se basan en alteraciones genéticas a nivel del DNA o de la síntesis de las proteínas asociadas junto con alteraciones que pueden ser como mutaciones en el DNA, translocaciones, amplificaciones génicas, pérdidas de secuencias génicas, etc. Asimismo son de gran relevancia las alteraciones epigenéticas en las que hay alteraciones de la transcripción de DNA a RNA generalmente por silenciamiento a nivel del promotor por metilación del mismo o por alteración de las histonas o proteínas que regulan la envoltura del DNA (1).

Pero este paradigma cambió levemente en el año 1993, con la concesión del Premio Nobel a Sharp y Roberts, que describieron que la transcripción de DNA a RNA no es tan sencilla o directa, sino que ellos demostraron que hay variantes en dicha transcripción, con formación de múltiplos RNAs a partir del mismo DNA. Es lo que se llama "splicing"(8). Dicha alteración de la transcripción conlleva gran variabilidad de proteínas. Por ejemplo, variantes del receptor de andrógenos con proteínas anómalas o truncadas, pueden encontrarse en carcinomas de próstata en los que todavía mantienen actividad y no pueden ser contrarrestadas con los fármacos actuales.

LOS NUEVOS CONCEPTOS DEL RNA NO CODIFICANTE

En la actualidad se han descrito en torno a 20.000 genes que codifican para proteínas, que corresponden sólo en torno al 2% del genoma. El resto del DNA son transcritos que hasta hace pocos años se han considerado como DNA basura, ruido, o restos que se heredaban sin ninguna función conocida o determinante (9).

Dicho DNA no codificante o "basura" constituye una parte muy pequeña del genoma de las bacterias y su proporción va aumentando hasta los humanos, siendo en torno al 5% en bacterias, 15-20% en levaduras, más del 50% en gusanos y casi el 98% en humanos. De dichos RNAs no codificantes se están describiendo diversos tipos, siendo los más representativos los microRNAs, de los cuales se han descrito casi 2.000 en secuencias diferentes, de los antisens RNA más de 3.200, de los denominados small nucleolar RNAs más de 1.500 y los denominados long coding RNAs, de los que en la actualidad se conocen más de 5.000 (10).

Los microRNAs son secuencias de ARN monocatenarios de entre 9 y 25 nucleótidos de longitud. Están implicados en la regulación génica post-transcripcional y probablemente también en la metilación del DNA. Actúan fundamentalmente unidos en las regiones 3' de los RNA mensajeros de genes codificantes, y al unirse, lo que hacen es impedir su traducción en proteínas y por

tanto, inhibir su función. Por tanto, la presencia de microRNAs en la mayoría de las situaciones conlleva el que los genes codificantes, a través de sus mRNAs canónicos, no puedan producir las proteínas correspondientes.

La alteración de los microRNAs se está describiendo en muchos procesos de enfermedades humanas, tanto a nivel de metabolismo, sistema inmunológico, patología tumoral, e incluso a nivel fisiológico durante el desarrollo. Existe una gran variabilidad entre los diversos tipos celulares y los tumores, habiéndose publicado miles de artículos describiendo alteraciones de los mismos en muchos tipos de enfermedades.

En resumen, los microRNAs pueden controlar lo que es la formación de las proteínas con un doble mecanismo. Por un lado, mecanismo supresor, es decir, inhibiendo la formación de la proteína. Pero también pueden tener un efecto protumoral u oncogénico cuando inhiben a un microRNA que estaba evitando síntesis de un gen supresor tumoral.

El paradigma por tanto de las vías de señalización canónicas, en las que hay varias proteínas que van transmitiendo una señal de una a otra, se modifica enormemente con la presencia de microRNAs que pueden formar cortocircuitos en la transmisión de la señal de una proteína a otra, con los denominados feedbacks positivos o negativos. Por tanto, la regulación de la traducción de señales es mucho más compleja de lo que se pensaba inicialmente.

Los denominados long non coding RNA son secuencias de más de 200 pares de bases de longitud que pueden en ocasiones codificar proteínas de muy bajo peso molecular. Estos RNAs pueden tener también un efecto regulador epigenético a través del control de la remodelación de la cromatina y también a nivel del splicing de mRNAs mensajeros, de factores de transcripción y especialmente a nivel de la estabilidad de los mRNAs mensajeros. Por tanto esta familia de más de 5.000 miembros de ácidos nucleicos tienen múltiples funciones, muchas de ellas desconocidas en la actualidad. Son importantes a nivel de las secuencias teloméricas, a nivel de la inactivación del cromosoma, y de una forma muy interesante, el control de muchos microRNAs. Los long non coding RNA son capaces de atraer como "esponjas" algunos microRNAs e inhibir su función (Fig. 1).

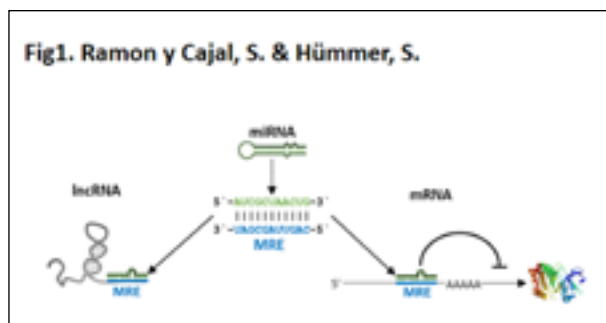


Figura 1. Los ceRNAs. lncRNA y mRNAs contienen el mismo elemento de enlace de miRNA (MRE) y están compitiendo por la unión a un miRNA. La presencia de ceRNAs determina la disponibilidad de los miRNAs y por lo tanto la traducción de proteínas.

La descripción y conocimiento funcional de estos long non coding RNA, está complicando el conocimiento de las enfermedades donde hay muchos factores que puedan regular la transmisión de las señales en un sentido o en otro, siendo ineludible por tanto la introducción de técnicas o aproximaciones como las de biología de sistemas u otros abordajes bioinformáticos.

LONG NON CODING RNA Y ESPECIFICIDAD CELULAR ARN LARGOS NO CODIFICANTES

Todos los ARN de más de 200 nucleótidos que no se traducen en proteínas se clasifican colectivamente como ARN largos no codificantes (ARNnc) (11-13). De manera similar a los ARNm, los ARNnc son transcritos por la ARN polimerasa II y con frecuencia están sujetos a modificaciones post-transcripcionales, como el límite de 5', la poliadenilación y el empalme de 3' (14). Aunque menos estudiados que los miRNA, ya se han descrito varios miles de lncRNAs y, gracias a los avances técnicos en las técnicas de secuenciación de RNA y los métodos de predicción computacional, el número total de lncRNAs identificados sigue aumentando (14,15). Definidos únicamente por su longitud, los lncRNAs constituyen la clase más grande de ncRNAs en el genoma de los mamíferos, y pueden categorizarse aún más en ncRNAs intergénicos largos (lincRNAs), RNAs antisentido (asRNAs), pseudogenes y RNAs circulares (circRNAs) (14,16). Los ARNnc cumplen una variedad de funciones al interactuar con el ADN, el ARN y las proteínas, y pueden describirse según su mecanismo de acción hacia su molécula interactiva como potenciadores, señuelos, guías o andamios (17).

El primer análisis de agrupamiento no supervisado de transcripciones individuales en diferentes tejidos reveló que el 78% de los ARNnc (en comparación con el 19% de los ARNm) se expresaron de una manera específica del tejido (18). A medida que avanzaban las técnicas de secuenciación, esta especificidad de expresión se había observado a nivel de células individuales, e incluso se había observado una expresión diferencial de célula a célula por (19); Podríamos confirmarlo en nuestros propios estudios (no publicados) en la línea celular de cáncer de mama triple negativo MB-MDA231. En el campo de la biología del cáncer, el perfil de expresión de lncRNA se ha propuesto recientemente como un fuerte factor pronóstico e incluso como un objetivo terapéutico (20).

A pesar del creciente catálogo de lncRNAs, la mayoría de los productos de transcripción detectados permanecen funcionalmente sin anotar. La predicción de la función génica basada en la homología de secuencia para genes codificantes de proteínas es un reto (21). Por lo tanto, la clasificación de ARNnc requiere herramientas computacionales especializadas o estudios funcionales de todo el genoma como se realiza actualmente mediante el uso de técnicas de eliminación de genes (por ejemplo, CRISPRi) (22).

lncRNAs EN CÁNCER

La expresión diferencial de lncRNAs se ha descrito en una variedad de afecciones patológicas que incluyen enfermedades cardiovasculares, autoinmunes, neurodegenerativas y particularmente en cáncer (23-26). El primer lncRNA reportado con una expresión aberrante en el cáncer fue el cáncer de próstata asociado a 3 (PCA3) (27), que se identificó mediante el análisis de visualización diferencial de las transcripciones en el cáncer de próstata humano normal. PCA3 fue el primer biomarcador basado en lncRNA aprobado por la FDA para su uso en la práctica clínica. Desde entonces, ha demostrado ser una prueba útil y no invasiva para el cáncer de próstata (28). En años posteriores, muchos otros lncRNAs han sido identificados por tener un valor altamente predictivo en el diagnóstico de diferentes tipos de cáncer. Entre ellos, la expresión desregulada del lncRNA HOTAIR, originalmente descrita en el cáncer de mama, está asociada con la progresión del cáncer en 26 tipos de tumores humanos (29,30). Recientemente, la aplicación de la secuenciación de próxima generación en una variedad de transcriptomas de cáncer diferentes descubrió miles de lncRNAs con expresión aberrante en diferentes tipos de cáncer (31). Estas cifras aumentan aún más cuando se toman en cuenta los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) que están asociados con el cáncer (32).

Con respecto a la metástasis, algunos lncRNAs se han asociado con tumores metastásicos más agresivos e incluso con colonización de células cancerosas en sitios de órganos específicos (33). Por ejemplo, en el carcinoma colorrectal, la expresión del ARNnc CCAT2 se correlacionó con una mayor incidencia de metástasis hepáticas (34). Otro ejemplo es la asociación de niveles elevados de HOTAIR con una mayor incidencia de metástasis hepáticas en el cáncer gástrico (35) y con metástasis cerebrales en el carcinoma pulmonar de células no pequeñas (36).

A pesar de la enorme cantidad de lncRNAs descritos como que tienen una expresión aberrante en diferentes tipos de cáncer, hasta la fecha, solo unos pocos se han caracterizado funcionalmente [revisado en (31)]; los estudios existentes han identificado las funciones supresoras de tumores y oncogénicas de lncRNAs (31,37).

INTERACCIÓN lncRNA Y miRNA

La evidencia reciente indica que los lncRNAs pueden regular la expresión de genes en trans actuando como "esponjas" de miRNA (38-41). Estos lncRNAs reguladores de miRNA pertenecen a un grupo de RNA codificantes y no codificantes que se denominan colectivamente ceRNA (competidor de RNA endógeno) (40,42). La unión de miRNAs a lncRNAs se logra a través de MREs, los mismos elementos de secuencia que se usan para las interacciones de miRNA y mRNA. Los ceRNAs contienen MRE para uno o varios miRNAs, y se cree que la unión aísla a los miRNAs y, por lo tanto, permite la traducción de dianas miRNA endógenas (Fig. 1).

En los últimos años, este concepto se ha descrito para la expresión de diferentes genes implicados en la progresión tumoral. Un ejemplo de un lncRNA oncogénico es UCA1, que controla la disponibilidad de miR-18A y, por lo tanto, determina la expresión del oncogén YAP1 (43) (Fig. 2A). En contraste, el gen supresor de tumores PTEN está regulado por el ARNnc CCAT2 al actuar como un ARN competitivo para miR-21 (Fig. 2B) (44). En los últimos años, se han descrito muchos más ceRNAs en el cáncer.

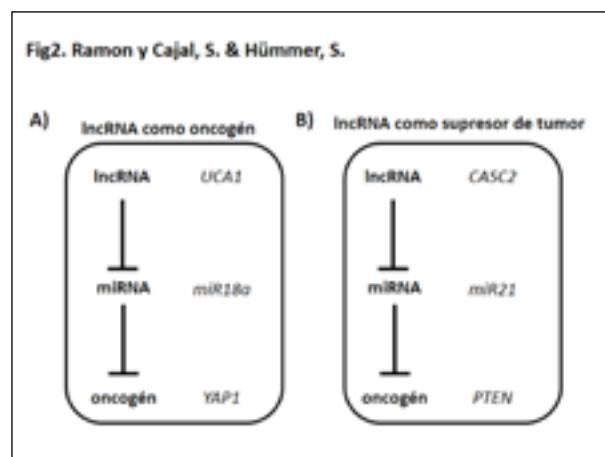


Figura 2. lncRNAs (ceRNAs) y el cáncer. Los lncRNAs pueden actuar como oncogenes o como supresores de tumores, como lo ejemplifica el rol UCA1 y CASC2.

Además de secuestrar los miRNAs, también se ha informado que los lncRNAs compiten con los miRNAs al unirse directamente a los mRNAs. Se ha informado que los miRNAs inducen desestabilización de lncRNAs, sin embargo, algunos lncRNAs contienen precursores de miRNAs (45). Esto sugiere una interacción compleja entre lncRNAs y miRNAs, que en última instancia determina la estabilidad y la traducción de mRNAs que codifican proteínas. En particular, estudios recientes han revelado que los ceRNAs tienen funciones importantes en la patogénesis del cáncer (46,47). Por ejemplo, las alteraciones en la expresión de factores clave en las vías de señalización oncogénicas, como BRAF, se han relacionado con cambios en el nivel de ceRNAs (48,49). Estamos empezando a comprender estas complejas interacciones moleculares, su lugar en las redes reguladoras funcionales que controlan los procesos celulares y sus implicaciones en el cáncer (50).

SITUACIÓN DEL PROBLEMA ACTUAL

En primer lugar, estamos ante un gigantesco puzzle y caos molecular, según los paradigmas actuales. Hay cientos o miles de alteraciones moleculares en los tumores malignos. Como se mencionaba, más de 2.000 alteraciones genéticas constitutivas ya se han descrito, a nivel de genes codificantes, incluyendo miles de translocaciones. Ahí hay que sumar el papel funcional y patogénico de los microRNAs y de los long non coding, así como de las alteraciones epigenéticas. Todo ello hace que estemos ante

un auténtica sopa de letras en la mayoría de los casos, cuando se realizan estudios completos de expresión génica, de proteómica, de metabolómica o de factores de señalización celular.

Además, el paradigma molecular está promoviendo numerosos ensayos clínicos, con la idea que inhibición de determinadas alteraciones oncogénicas pueden tener un efecto beneficioso para los pacientes. Son ensayos clínicos denominados tipo Basquet, en los que se trata a los pacientes en función de las alteraciones genéticas que puedan ser inhibidas. No obstante, hay que reseñar que no siempre conllevan una mejor respuesta al tratamiento. Por ejemplo, las mutaciones del oncogén B-RAF características de más de un 50% de los melanomas, responden positivamente a inhibidores específicos durante meses o incluso algunos años. Por el contrario, en los adenocarcinomas de colon con la misma mutación y tratados con los mismos inhibidores, la respuesta es negativa, observándose generalmente una reactivación del tumor.

PROPUESTA QUE PLANTEAMOS

En las vías de señalización oncogénicas clásicas (PI3K / AKT / mTOR o RAS / MAPK), deben existir capas adicionales de regulación, para explicar los procesos específicos de tejidos y órganos. Nuestra hipótesis es que la especificidad según tipo celular puede ser mediada por la interacción entre lncRNAs y miRNAs. Sobre la base del concepto de ceRNAs, la expresión específica según tejido y células de los lncRNAs podría ser un mecanismo clave para apoyar la regulación específica de las vías de señalización. En este sentido, el perfil de traducción (es decir, el proteoma) de los ARNm regulados por miARN puede regularse mediante la expresión específica de tipo celular de los "long non coding RNA". Por tanto, la interacción entre lncRNAs y miRNAs podría afectar las cascadas de señalización al modular la activación de proteínas dentro de las vías de una manera específica (Fig.3).

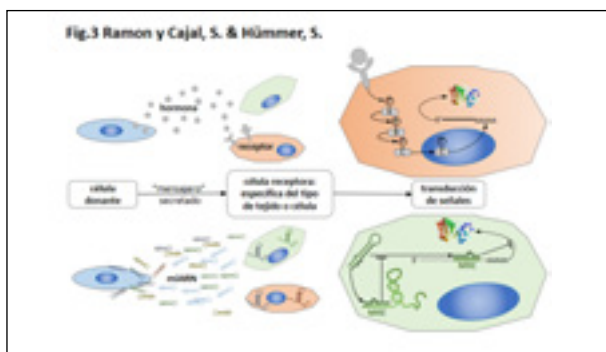


Figura 3. Una comparación entre las interacciones ligando-receptor y la interacción lncRNA-miRNA. Las células donantes son hormonas secretoras o miRNA, respectivamente, que interactúan con los receptores o lncRNAs en su célula objetivo. Los ARNnc y los receptores a menudo se expresan de una manera específica para células y tejidos. Notablemente: la selectividad se logra mediante interacciones de proteínas específicas (receptor-ligando) y el emparejamiento de bases complementarias de los ARN (ARNnc-miARN). Mientras que la interacción receptor-ligando resulta en la activación de vías de señalización, la interacción lncRNA-miRNA regula la traducción de proteínas.

Este mecanismo propuesto a nivel intracelular, también puede extenderse a la comunicación entre diferentes células. Los miRNAs no solo actúan en las células en las que se transcriben, sino que también pueden transferirse a diferentes células (nivel intercelular). En este sentido, la interacción entre miRNAs y lncRNAs sugiere muchos paralelismos con las interacciones hormona-receptor. Las hormonas son liberadas como factores solubles por la célula donante, interactúan selectivamente con los receptores de la célula objetivo y activan las cascadas de señalización que finalmente alteran el fenotipo de la célula receptora. Se ha demostrado que los miRNAs se liberan en el espacio extracelular, y los lncRNAs se expresan de una manera específica de órgano, tejido o tipo celular. Como se describió anteriormente, la abundancia de lncRNAs puede determinar en última instancia el efecto de los miRNAs en la expresión de genes codificantes de proteínas. Por lo tanto, como ocurre en el modelo de receptor de hormonas, la exposición al mismo miARN puede resultar en alteraciones específicas de tipo celular que dependen de la expresión de los ncARN.

En resumen, se considera que estamos ante un rompecabezas con miles de piezas, tanto de alteraciones genéticas codificantes como no codificantes, epigenéticas, bioquímicas, etc. Hay un gran desconocimiento todavía del papel de los RNA no codificantes, así como de la especificidad tisular de los mismos. En conclusión, con los actuales paradigmas de biología molecular y celular, no se puede explicar el enorme puzzle de factores implicados en la señalización celular y la especificidad tisular y celular. El arsenal de long non coding RNA puede representar la llave para avanzar en el conocimiento de la comunicación celular y de la especificidad celular y bioquímica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Portin P. The birth and development of the DNA theory of inheritance: sixty years since the discovery of the structure of DNA. *J Genet* 2014;93(1):293-302.
2. McGranahan N, Swanton C. Biological and therapeutic impact of intratumor heterogeneity in cancer evolution. *Cancer Cell* 2015;27(1):15-26.
3. Chapman A, Fernandez del Ama L, Ferguson J, Kamarashev J, Wellbrock C, Hurlstone A. Heterogeneous tumor subpopulations cooperate to drive invasion. *Cell Reports* 2014;8(3):688-695.
4. Cheung KJ, Ewald AJ. A collective route to metastasis: Seeding by tumor cell clusters. *Science* 2016;352(6282):167-169.
5. Ramon Y Cajal S, Capdevila C, Hernandez-Losa J, et al. Cancer as an ecomolecular disease and a neoplastic consortium. *Biochim Biophys Acta* 2017;1868(2):484-499.
6. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 2011;144(5):646-674.
7. Maddipati R, Stanger BZ. Pancreatic Cancer Metastases Harbor Evidence of Polyclonality. *Cancer Discov* 2015;5(10):1086-1097.

8. Berk AJ. Discovery of RNA splicing and genes in pieces. *P Natl Acad Sci USA* 2016;113(4):801-805.
9. Ulitsky I, Shkumatava A, Jan CH, Sive H, Bartel DP. Conserved function of lincRNAs in vertebrate embryonic development despite rapid sequence evolution. *Cell* 2011;147(7):1537-1550.
10. Chan JJ, Tay Y. Noncoding RNA:RNA Regulatory networks in cancer. *Int J Mol Sci* 2018;19(5):1310.
11. Guttman M, Amit I, Garber M, et al. Chromatin signature reveals over a thousand highly conserved large non-coding RNAs in mammals. *Nature* 2009;458(7235):223-227.
12. Ponting CP, Oliver PL, Reik W. Evolution and functions of long noncoding RNAs. *Cell* 2009;136(4):629-641.
13. Housman G, Ulitsky I. Methods for distinguishing between protein-coding and long noncoding RNAs and the elusive biological purpose of translation of long noncoding RNAs. *Biochim Biophys Acta* 2016;1859(1):31-40.
14. Quinn JJ, Chang HY. Unique features of long non-coding RNA biogenesis and function. *Nat Rev Genet* 2016;17(1):47-62.
15. Hon CC, Ramilowski JA, Harshbarger J, et al. An atlas of human long non-coding RNAs with accurate 5' ends. *Nature* 2017;543(7644):199-204.
16. Lagarde J, Uszczynska-Ratajczak B, Carbonell S, et al. High-throughput annotation of full-length long noncoding RNAs with capture long-read sequencing. *Nat Genet* 2017;49(12):1731-1740.
17. Fok ET, Scholefield J, Fanucchi S, Mhlanga MM. The emerging molecular biology toolbox for the study of long noncoding RNA biology. *Epigenomics-NY* 2017;9(10):1317-1327.
18. Cabili MN, Trapnell C, Goff L, et al. Integrative annotation of human large intergenic noncoding RNAs reveals global properties and specific subclasses. *Gene Dev* 2011;25(18):1915-1927.
19. Lv D, Wang X, Dong J, et al. Systematic characterization of lncRNAs' cell-to-cell expression heterogeneity in glioblastoma cells. *Oncotarget* 2016;7(14):18403-18414.
20. Chen J, Wang R, Zhang K, Chen LB. Long non-coding RNAs in non-small cell lung cancer as biomarkers and therapeutic targets. *J Cell Mol Med* 2014;18(12):2425-2436.
21. Ulitsky I. Evolution to the rescue: using comparative genomics to understand long non-coding RNAs. *Nat Rev Genet* 2016;17(10):601-614.
22. Goyal A, Myacheva K, Gross M, Klingenberg M, Duran Arque B, Diederichs S. Challenges of CRISPR/Cas9 applications for long non-coding RNA genes. *Nucleic Acids Res* 2017;45(3):e12.
23. Aune TM, Crooke PS, 3rd, Patrick AE, Tossberg JT, Olsen NJ, Spurlock CF, 3rd. Expression of long non-coding RNAs in autoimmunity and linkage to enhancer function and autoimmune disease risk genetic variants. *J Autoimmun* 2017;81:99-109.
24. Bhan A, Soleimani M, Mandal SS. Long noncoding RNA and cancer: A new paradigm. *Cancer Res* 2017;77(15):3965-3981.
25. Viereck J, Thum T. Circulating noncoding RNAs as biomarkers of cardiovascular disease and injury. *Circ Res* 2017;120(2):381-399.
26. Wan P, Su W, Zhuo Y. The role of long noncoding RNAs in neurodegenerative diseases. *Mol Neurobiol* 2017;54(3):2012-2021.
27. Bussemakers MJ, van Bokhoven A, Verhaegh GW, et al. DD3: a new prostate-specific gene, highly overexpressed in prostate cancer. *Cancer Res* 1999;59(23):5975-5979.
28. Wei JT, Feng Z, Partin AW, et al. Can urinary PCA3 supplement PSA in the early detection of prostate cancer? *J Clin Oncol* 2014;32(36):4066-4072.
29. Gupta RA, Shah N, Wang KC, et al. Long non-coding RNA HOTAIR reprograms chromatin state to promote cancer metastasis. *Nature* 2010;464(7291):1071-1076.
30. Bhan A, Mandal SS. LncRNA HOTAIR: A master regulator of chromatin dynamics and cancer. *Biochim Biophys Acta* 2015;1856(1):151-164.
31. Huarte M. The emerging role of lncRNAs in cancer. *Nat Med* 2015;21(11):1253-1261.
32. Freedman ML, Monteiro AN, Gayther SA, et al. Principles for the post-GWAS functional characterization of cancer risk loci. *Nat Genet* 2011;43(6):513-518.
33. Li Y, Egranov SD, Yang L, Lin C. Molecular mechanisms of long noncoding RNAs-mediated cancer metastasis. *Gene Chromosome Canc* 2019;58(4):200-207.
34. Ling H, Spizzo R, Atlasi Y, et al. CCAT2, a novel noncoding RNA mapping to 8q24, underlies metastatic progression and chromosomal instability in colon cancer. *Genome Res* 2013;23(9):1446-1461.
35. Zhang ZZ, Shen ZY, Shen YY, et al. HOTAIR Long Noncoding RNA Promotes Gastric Cancer Metastasis through Suppression of Poly r(C)-Binding Protein (PCBP) 1. *Mol Cancer Ther* 2015;14(5):1162-1170.
36. Nakagawa T, Endo H, Yokoyama M, et al. Large noncoding RNA HOTAIR enhances aggressive biological behavior and is associated with short disease-free survival in human non-small cell lung cancer. *Biochem Bioph Res Co* 2013;436(2):319-324.
37. Prensner JR, Chinnaiyan AM. The emergence of lncRNAs in cancer biology. *Cancer Discov* 2011;1(5):391-407.
38. Karreth FA, Tay Y, Perna D, et al. In vivo identification of tumor - suppressive PTEN ceRNAs in an oncogenic BRAF-induced mouse model of melanoma. *Cell* 2011;147(2):382-395.
39. Salmena L, Poliseno L, Tay Y, Kats L, Pandolfi PP. A ceRNA hypothesis: the Rosetta Stone of a hidden RNA language? *Cell* 2011;146(3):353-358.
40. Tay Y, Rinn J, Pandolfi PP. The multilayered complexity of ceRNA crosstalk and competition. *Nature* 2014;505(7483):344-352.
41. Ulitsky I. Interactions between short and long noncoding RNAs. *FEBS Lett* 2018;592(17):2874-2883.
42. Thomson DW, Dinger ME. Endogenous microRNA sponges: evidence and controversy. *Nat Rev Gene* 2016;17(5):272-283.
43. Zhu HY, Bai WD, Ye XM, Yang AG, Jia LT. Long non-coding RNA UCA1 desensitizes breast cancer cells to trastuzumab by impeding miR-18a repression of Yes-associated protein 1. *Biochem Bioph Res Co* 2018;496(4):1308-1313.
44. Xie P, Cao H, Li Y, Wang J, Cui Z. Knockdown of

- lncRNA CCAT2 inhibits endometrial cancer cells growth and metastasis via sponging miR-216b. *Cancer Biomark* 2017;21(1):123-133.
45. Cui M, You L, Ren X, Zhao W, Liao Q, Zhao Y. Long non-coding RNA PVT1 and cancer. *Biochem Bioph Res Co* 2016;471(1):10-14.
 46. Cheng DL, Xiang YY, Ji LJ, Lu XJ. Competing endogenous RNA interplay in cancer: mechanism, methodology, and perspectives. *Tumor Biol* 2015;36(2):479-488.
 47. Wang Y, Hou J, He D, et al. The Emerging Function and Mechanism of ceRNAs in Cancer. *Trends Genet* 2016;32(4):211-224.
 48. Ergun S, Oztuzcu S. Oncocers: ceRNA-mediated cross-talk by sponging miRNAs in oncogenic pathways. *Tumor Biol* 2015;36(5):3129-3136.
 49. Karreth FA, Reschke M, Ruocco A, et al. The BRAF pseudogene functions as a competitive endogenous RNA and induces lymphoma in vivo. *Cell* 2015;161(2):319-332.
 50. Liz J, Esteller M. lncRNAs and microRNAs with a role in cancer development. *Biochim Biophys Acta* 2016;1859(1):169-176.

Apoyo financiero: SRYC admite el apoyo del Fondo de Investigaciones Sanitarias (P1170185, PI17/000564), Generalitat de Catalunya (AGAUR, 2017 SGR 9015), y CIBERONC 2017 (CB16/12/00363).

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en la presente revisión.

Si desea citar nuestro artículo:

Ramón y Cajal S.

ncRNAs en la comunicación celular

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 230–236

DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.rev04>

**LA OBRA DE REFERENCIA
DE LEXICOGRAFÍA MÉDICA
EN ESPAÑOL**

DICCIONARIO
DE
TÉRMINOS
MÉDICOS

CASI **52000 ENTRADAS**

CERCA DE
30000 SINÓNIMOS

INFORMACIÓN ETIMOLÓGICA
DE **7000 TÉRMINOS**

27000 OBSERVACIONES
LINGÜÍSTICAS

EQUIVALENTES DE LOS
TÉRMINOS EN INGLÉS

ETIMOLOGÍAS, SIGLAS,
ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

VERSIÓN ELECTRÓNICA



**UNA OBRA IMPRESCINDIBLE
PARA TODOS LOS PROFESIONALES
DE LA SALUD**



REAL ACADEMIA NACIONAL
DE MEDICINA DE ESPAÑA

EDITORIAL MEDICA
panamericana

ASPECTOS CLÍNICOS DEL MALTRATO INFANTIL

CLINICAL ASPECTS OF CHILDREN MALTREATMENT

Enrique Casado de Frías

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Pediatría

Palabras clave:

Maltrato infantil.

Keywords:

Child maltreatment.

Resumen

El maltrato infantil (MT) es un grave problema, frecuente y de importantes consecuencias. Que afecta al mundo entero en sus muy variadas formas, desde la más remota antigüedad hasta el momento actual. Se describen algunas de sus más frecuentes manifestaciones y consecuencias, así como los rasgos principales de los agresores y de las víctimas.

Abstract

Child maltreatment is a major and frequent clinical problem, with outstanding consequences. It has developed around the world since the most early history till present days. Herein some of its usual patterns and results are shown, as well as main features of victims and aggressors.

INTRODUCCIÓN

El maltrato infantil (MT) es un problema pediátrico de enorme importancia. Por su frecuencia, por sus múltiples formas de expresión y por sus consecuencias inmediatas y a largo plazo.

Consideramos el MT infantil como toda agresión, abuso, negligencia, desconsideración, desatención o abandono, no accidentales, que repercuten en la vida, en el desarrollo psicofísico y en el bienestar personal, familiar y social del niño.

Aunque el MT es tan antiguo como el mundo y sigue existiendo en nuestros días, la Pediatría no se ha ocupado formalmente del mismo hasta épocas muy recientes, concretamente hasta 1962, en que Kempe y sus colaboradores (1) publicaron en la revista JAMA un artículo titulado "El síndrome del niño apaleado". En realidad se trataba de una referencia al MT físico de los niños. Desde entonces la consideración de este problema, el MT, ya no se circunscribe a la agresión física, sino que se contemplan muchas otras vertientes: la emocional, la sexual, el abandono, la desatención, la ausencia de cuidados, etc. (2). De todo ello se ha ocupado la bibliografía pediátrica, si bien, principalmente, de los aspectos causales, clínicos, y de las posibilidades preventivas que pueden ser aplicadas – Adicionalmente debe señalarse que existe una muy abundante literatura elaborada por sociólogos y políticos en la que se pone especial atención en los problemas epidemiológicos. Respecto de éstas cuestiones se observa que su frecuencia es muy elevada, y su prevalencia, cada vez mayor. Así, nuestro Ministerio de Sanidad manifestaba que en un próximo pasado año el número de casos anuales fue de 13.318, de los que 5730 fueron graves; el 55% tuvieron lugar en varones, excepto los de natura-

leza sexual, en los que el número de niñas duplicó al de varones. Respecto a la edad de los niños afectados, la proporción de los menores de 5 años supera el 7%, y más o menos la mitad de los mismos son menores de 1 año.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y SOCIALES

Las manifestaciones clínicas y sociales de los MT, sus características y su expresión son múltiples y variables. Sucesivamente nos iremos ocupando de algunas de ellas.

1.-Asesinato: Ya de antiguo, el maltrato se manifiesta de un modo violento y atroz. Nada menos que, por circunstancias diversas, asesinando a los niños. Tal era lo que sucedía en Esparta con los niños débiles o defectuosos, a los que el Consejo de Ancianos mandaba despeñar o abandonar en el monte Taijeto, por el bien del Estado y del propio niño, se decía. Pero en la misma Grecia decía Aristóteles, IV siglos antes de Cristo, que "un hijo o un esclavo son propiedad y nada de lo que se hace con la propiedad es injusto". Recordaré, por último, aunque muchos otros ejemplos pudieran ser invocados, lo que sucedió en Palestina, en los días en que nació Cristo, con los llamados inocentes, por obra de Herodes.

Pero esto que ocurría en la antigüedad, de un modo u otro, ha continuado hasta hoy. Tal, quizás, se producía en el siglo XV, donde en una obra pictórica (3) se muestra a varias mujeres arrojando niños pequeños a las aguas del Tíber, en Roma, para que se ahogaran. Pero, si esta imagen puede suscitar dudas respecto a su realidad, no cabe sino aceptar lo que sucedía en España por esas fechas, y en otros países, en los que los niños eran salvajemente abandonados en

Autor para la correspondencia

Enrique Casado de Frías

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: secretaria@ranm.es

forma tal que la muerte del niño se producía con frecuencia. De todo ello hay constancia a través del estudio de archivos históricos. Tal es lo que hizo y publicó en su libro "La sociedad española del Renacimiento" D. Manuel Fernández Álvarez (4), Catedrático de Historia de la Universidad de Salamanca. Recoge hechos ciertamente escalofriantes. A la sazón los niños eran frecuentemente abandonados en la calle, en la ciudad de Salamanca. Unas veces como consecuencia de la pobreza, y otras muchas por el equívoco sentido del honor de la familia que existía en España y en otros países, donde cuando una mujer tenía un hijo fuera del matrimonio, el honor de la familia quedaba conculcado. Para evitar el conocimiento social de tal acontecimiento, el recién nacido era abandonado.

2.-Abandono. Como acabo de decir, los niños eran abandonados en Salamanca (igualmente en otros sitios), con gran frecuencia. Unas veces en la puerta de una iglesia, con la esperanza de que una persona piadosa recogiera al pequeño, pero muchas otras veces no era así, y el niño era abandonado en el suelo en plena calle. A los riesgos de la intemperie, especialmente severa en aquella ciudad, había que añadir otros, aún más temibles. Fernández, en su libro, describe, como, en alguna ocasión, se constató que ciertos niños fueron devorados por perros, y en otro caso por cerdos (téngase presente que, en aquel entonces, los cerdos pululaban libremente por las calles y ello, no solamente en Salamanca, sino en el mismo Madrid). La tristeza y el horror de estas incidencias condujeron a la creación, en Salamanca, de la Cofradía de San José y de Nuestra Señora de la Piedad; venía a ser una institución con objetivos similares a las Inclusas, que ya venían siendo creadas en muchos países, entre ellos España. Gracias a estas instituciones, el abandono del niño en la calle podía ser evitado, entregándolo para su custodia y cuidado a las mismas. Pero dos problemas esenciales existían. El primero de ellos era evitar que se conociese a qué familia pertenecía el niño abandonado; así el honor de aquella no quedaba mancillado. Esto se conseguía mediante varios recursos: que la entrega del niño se realizara en horas nocturnas, en las que, lógicamente, no habría testigos, y en que se hiciera a través de un torno, lo que no permitía a las personas ubicadas en el interior de la institución, saber quienes eran las personas que, en cuestión, transportaban al pequeño. La consecuencia de estos hechos era que el niño viviría toda su existencia carente del calor familiar. Pero muy triste y lamentable ha sido que el torno haya venido siendo utilizado por muchas familias, que han deseado emplear este medio para el abandono. En realidad, el torno ha estado presente en las inclusas hasta épocas relativamente recientes. Concretamente, en la de Madrid, el torno se suprimió en el primer tercio del siglo pasado por su Director, D. Juan Antonio Alonso Muñoyerro, en fecha casi coincidente con el traslado de la institución desde la calle de Mesón de Paredes a su actual emplazamiento en la de O'Donnell.

El segundo problema de las inclusas fue el de la subalimentación de los niños.

3.- Subalimentación. Hasta épocas recientes, la alimentación de los niños recién nacidos y lactantes jóvenes, prácticamente sólo se podía hacer con leche de

mujer. No disponiendo de la misma, la supervivencia de los muy pequeños resultaba sumamente comprometida. La deficiencia de la misma, frecuente de hecho en casi todas las inclusas, ocasionaba graves estados de malnutrición, circunstancia, a su vez, determinante de múltiples infecciones. Los resultados finales de los niños que ingresaban en aquellos centros, en su gran mayoría sin sus madres, fueron espeluznantes. Hubo momentos en que en alguno de ellos la mortalidad de los niños fue del 100 por 100 (5).

Así sucedió por ejemplo en la inclusa de Rouen, en Francia, de la que disponemos información del siglo XVII (3); en ella, de 132 niños ingresados, solo sobrevivieron 5.

Dos tipos de soluciones se aplicaron para aliviar el problema de la subalimentación en aquellas instituciones. La primera fue que, contraviniendo el papel que desempeñaba el torno, se procuró que los niños ingresaran en aquellas acompañados de sus madres; de esta forma se garantizaba la alimentación del hijo y, al mismo tiempo se confiaba a cada una de ellas la alimentación de un segundo niño, totalmente huérfano, al que también le diera de mamar; ya se puede suponer cual era la cuantía del suministro lácteo que se proporcionaba al adoptivo. Ante los frecuentes fracasos del sistema se procuró, experimentalmente, observar si algún tipo de animal podría ser útil para la alimentación de los niños que ingresaban a través del torno. En Francia, en concreto, se hizo alguna interesante investigación al respecto, utilizando leche de diferentes mamíferos. Fue la de burra la que produjo mejores resultados. Por cierto, que se consideraba indispensable, para tener éxito, que el niño mamara directamente de las ubres de la burra. Los resultados de uno y otro método no fueron óptimos, ni mucho menos. Ya ha quedado reflejado más arriba el resultado final de las supervivencias.

A este capítulo de la subalimentación y malnutrición de los niños en las inclusas, es necesario añadir el que se ha venido produciendo hasta épocas muy próximas en niños que vivían con sus familias. La pobreza de estas, su frecuente ignorancia, y la desatención de los pequeños fueron el origen de enormes malnutriciones. Y ello fue muy frecuente hasta muy avanzado el siglo pasado. En esos años, junto a la patología infecciosa, constituían el problema mayor de la Pediatría. Era lo que se describía como "Trastornos nutritivos crónicos", con sus dos categorías, según la severidad, como distrofia y atrofia. Unas veces, cuando el cuadro era la consecuencia de un insuficiente aporte proteico y calórico por la dieta, se originaba un cuadro de grave malnutrición y retraso en el crecimiento. Otras veces, y cuando la alimentación era casi exclusivamente hidrocarbonada, el cuadro clínico resultante era el de un edema generalizado; era lo que se definía como distrofia farinácea.

4.- Desconsideración. Es evidente que la desatención de la Sociedad hacia la infancia no se ha circunscrito al tema nutricional. Pueden citarse múltiples ejemplos de MT. Algunos, llamativos, son los que se relacionan con la vacunación antivariólica. Así sucedió con el primer vacunado por Jenner; tenía que ser un niño, del que sabemos su nombre, James Phillips; fue un auténtico experimento.

Aparte de lo anterior podrían citarse muy varios casos de desatención. De algunos hemos estado muy orgullosos en España. Es el de haber llevado a la Nueva España, hoy día México, la vacuna antivariólica. Habiendo fracasado la conservación de la vacuna entre unos cristales, se consideró que la mejor forma de transportarla hasta las Indias, sería manteniendo vacunados algunos individuos desde el inicio del viaje y a lo largo del mismo; de este modo, cuando las lesiones vacunales de estos sujetos se hallaban en fase de pústula, el contenido de esta se utilizaría como producto vacunal en otro sujeto que compartía viaje. Este transporte de la vacuna exigía varias inoculaciones a lo largo de la travesía. Para tales efectos se necesitaban abundantes individuos susceptibles de ser vacunados durante la misma. El problema se resolvió reclutando niños inocentes procedentes de las incluidas de Madrid y de La Coruña; realmente fue una tristísima solución y un magnífico ejemplo de desconsideración a la infancia.

Pero otras actuaciones, deplorables como estas, no sólo se han producido en tiempos pretéritos. Sino también en época bien reciente, en la hemos asistido a una de las más graves transgresiones a la ética personal y profesional. Me refiero a los llamados “experimentos” de Krugman (6). Este pediatra americano, de renombre mundial, fue autor de un libro de patología infecciosa en la infancia, magnífico, que hemos estudiado con gran interés la mayoría de los pediatras. Es sorprendente que este singular pediatra, que trabajaba en un colegio estatal, el Willobrook, para niños subnormales, se dedicara a inocular el virus de la hepatitis a estos pequeños, con el objeto de obtener una gamma globulina específica que, elaborada por ellos, sería posteriormente utilizada en niños normales que se hallaran afectados de hepatitis.

5.- Desatención psicológica. Otra forma de MT es el originado por la desatención psicológica del niño (7), también definida como el MT emocional. Implica el aislamiento, el ignorar al niño, el reprenderlo constantemente, el no mostrarle afecto. Sus consecuencias pueden ser múltiples: Disminución de su propia estimación, pérdida de confianza en sí mismo, decaimiento, además de posibles repercusiones físicas, como puede ser la detención del crecimiento. Este último rasgo es definido como el nanismo de origen psico-social. En general es un cuadro que se presenta fundamentalmente en familias conflictivas en las que las relaciones afectivas entre la madre y el hijo, principalmente, se hallan comprometidas. En numerosos casos el aporte de nutrientes al niño es suficiente, no apreciándose otra deficiencia entre los miembros familiares que la afectiva. Esta circunstancia suele ser muy notoria. Repetidamente se ha observado en estos casos, que cuando el niño es ubicado en otro ambiente afectivamente más cálido, el crecimiento del pequeño, que estaba prácticamente detenido, se incrementa de forma sensible en breves periodos de tiempo. No siempre está claro cual es el origen fisiopatológico del problema; si lo está cuando hay una restricción alimenticia; pero ello no es constante. Cabe la posibilidad de que el proceso sea debido a una deficiente producción de hormona de crecimiento. No obstante, personalmente hemos observado algún caso en el que la producción de aquella era normal. En consecuencia no tengo claro cual es el mecanismo original del problema.

6.- Negligencia e ignorancia. La ignorancia, la negligencia y el descuido pueden ser causa de importantes y diversos problemas; tales son, por ejemplo, las distorsiones alimenticias y de la actividad física que conducen a obesidades, en ocasiones, fantásticas.

Igualmente son trascendentes aquellos casos de pacientes que afectados de patologías diversas, a veces muy importantes y que disponen de efectivos tratamientos, no han sido sometidos a terapia alguna; casos, por ejemplo, he podido observar en hipotiroideos adolescentes que pese a su retraso de crecimiento, a su dismorfia y a su retraso mental jamás recibieron hormona tiroidea. Igualmente espectacular fue el problema de una niña que afecta de hiperplasia suprarrenal congénita llegó a su adolescencia con horribles deformidades genitales y un fantástico hirsutismo, sin que nunca, a lo largo de toda su vida, recibiera tratamiento alguno. Múltiples otros ejemplos podrían ser invocados.

7.- Abuso sexual. El abuso sexual es otra de las formas actuales de MT más comunes. Tiene muy variadas modalidades que van desde una simple exhibición de genitales hasta casos de penetración oral, vaginal y rectal. El agresor, con la mayor frecuencia, es el padre o un hermano, cuando la víctima es una niña, si bien también se produce por personas ajenas a la familia. Aunque estas agresiones pueden ir seguidas de una sintomatología funcional o física, la realidad es que esta no suele estar presente en más del 25% de los casos. Su expresión clínica es muy variable: eritema, secreción, hemorragia, disuria y enuresis en los casos femeninos, y encopresis en los de penetración rectal en ambos sexos; psicológicamente puede observarse ansiedad, fobias, agresividad, depresión, etc.

8.- Agresión física. Finalmente ha de mencionarse la agresión física (8,9). Personalmente, cerca del 90% de los casos que he podido observar se han producido en niños menores de 6 años de edad, y muchos de ellos menores de 1 año de vida. El agresor ha sido casi siempre un familiar (el padre, la madre, padrastros, amigos sentimentales de la madre, cuidadoras, etc.).

El tipo de lesiones que hemos podido observar es muy diverso; desde pequeños hematomas o irregulares alopecias por tirones de pelo, hasta un caso de muerte.

En caso de hematomas, el MT debe ser sospechado cuando se localizan en las mejillas, en la espalda y en las nalgas de un niño que todavía no anda, y que no ha podido, por ejemplo, caerse por unas escaleras. Igualmente, cuando se observan en el abdomen, especialmente si se trata de un lactante, o aquellos localizados en el cuello. A estos hematomas se los ha denominado como “hematomas centinelas” (10) porque deben hacer sospechar el MT y facilitar el que se puedan adoptar medidas adecuadas.

Por supuesto que el diagnóstico es muy fácil cuando el grado de las lesiones es de tal magnitud que solo una deliberada agresión ha podido producirlas: fracturas, cicatrices de flagelación, lesiones en muy diversas localizaciones, etc. En un caso pude asistir al fallecimiento de un niño a consecuencia de haber recibido un traumatismo craneal.

CARACTERÍSTICAS DE LOS AGRESORES Y DE LAS VÍCTIMAS

Interesante es el señalar las características de los agresores y de las víctimas.

Aunque las características de los agresores pueden ser muy diferentes de unos a otros, a menudo se trata de personas hostiles, agresivas, que se enojan fácilmente, exigentes con el niño, al que consideran responsable de todo lo que sucede y que es merecedor, por tanto, de su desatención y de sus agresiones; son apáticos y desinteresados de todo lo que le sucede al pequeño, al que consideran como una carga que tienen que soportar; una carga que no es digna de su afecto ni de su dedicación. Es frecuente que sean adictos al alcohol y a drogas, y que tengan problemas socio-económicos. Finalmente indicaré que a menudo destaca entre sus antecedentes que el agresor mismo, cuando niño, fue objeto de MT.

En cuanto a las víctimas, unos son agresivos, rebeldes, hiperactivos y ansiosos, mientras que otros son apáticos, tímidos o nerviosos, considerándose a sí mismos como malos y revoltosos, teniendo una baja autoestima y gran falta de confianza. Por último, debe señalarse que alguno de estos niños puede hallarse afectado de una patología física o mental, y si ella implica que tengan frecuentes llantos, podría ser un factor determinante más a tener en cuenta.

CONCLUSIONES

Concluiré señalando que en el MT deben ser consideradas sus posibles consecuencias (11,12). En los niños pequeños, son las lesiones físicas y el mal rendimiento escolar las más frecuentes. Junto a ellas, son también habituales las tristezas, el aislamiento, el nerviosismo, el rechazo a la madre, los trastornos del sueño y problemas varios con la comida y con el control de los esfínteres.

Por lo que se refiere a mayorcitos y adolescentes son muy comunes la tristeza y la depresión, así como el considerarse rechazados. No son raras en ellos las fugas y las autolesiones, la comisión de actos delictivos y comportamientos violentos. Suelen, además, ser proclives al consumo de alcohol y drogas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kempe HC, Silverman NF, Steele BF et al. The battered baby syndrome. JAMA 1962; 181:105-112.
2. Dubowitz H, Leventhal JM. The pediatrician and child maltreatment: principles and pointers for practice. Pediatr Clin N Am 2014; 61(5): 865-871.
3. Huard P, Laplane R. Histoire de la Puericulture. Paris. Roger Dacosta. 1979
4. Fernández Álvarez M. La sociedad española del renacimiento. Salamanca. Ed. Anaya. 1970
5. Matos Aguilar J. La inclusa que yo viví. Comunidad de Madrid, 2016.

6. Peiré García M^a A. Farmacología pediátrica. Barcelona. Gráficas Rey. 2018.
7. Claussen AH, Crittenden PM. Physical and psychological maltreatment. Child Abuse Negl 1991; 15:5-18.
8. Gershoff E T. Punishment by parents and associated child behaviors and experiences a meta-analytic and theoretical review- Psychol Bull 2002; 128:539-579.
9. Starling SR, Sirotiak AP, Heisler KW et al. Inflicted skeletal trauma: the relationship and perpetrators to their victims. Child Abuse Negl 2007; 31:993-999.
10. Petska HW, Sheets LK. Subtel findings and physical abuse. Ped Clin N Am 2014; 923-935.
11. Malinosky-Rummel R, Hansen DJ. Long-term consequences of childhood physical abuse. Psychol Bull 1993; 114(1):68-79.
12. Veltman MWM, Browne KD. Three decades of child maltreatment research: implications for the school years. Trauma Violence Abus 2001; 2(3):215-239.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en la presente revisión.

Si desea citar nuestro artículo:

Casado de Frías E.

Aspectos clínicos del maltrato infantil

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España; An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 238-241

DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.rev05>

BASES MOLECULARES DEL HIPOCRECIMIENTO HUMANO

MOLECULAR BASES OF SHORT STATURE

Jesús Argente Oliver

Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Pediatría

Catedrático de Pediatría UAM y Jefe de Servicio de Pediatría y Endocrinología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

Palabras clave:

Crecimiento;
Prenatal;
Postnatal;
Hormona de
crecimiento;
Factores de
crecimiento
semejantes a la
insulina;
Proteína ácido lábil;
Proteasas.

Keywords:

Growth;
Prenatal;
Postnatal;
Growth hormone;
Insulin-like growth
factors;
Acid labile protein;
Proteases.

Resumen

Desde el feto hasta la adolescencia, el crecimiento físico es un fenómeno biológico complejo que se encuentra determinado por múltiples factores genéticos, epigenéticos, genómicos, ambientales y nutricionales. El patrón de crecimiento prenatal es claramente diferente al postnatal. Mientras que el primero no depende de la acción de hormona de crecimiento, el segundo, depende de la acción de esta hormona, conjuntamente con la tiroxina, los esteroides sexuales y la nutrición. Aún en la actualidad, la definición del hipocrecimiento es compleja, debiendo establecerse la normalidad de una talla dada para la edad, sexo y etnia del individuo. Según se mantengan o no las proporciones normales entre los distintos segmentos corporales el hipocrecimiento se considera armónico o disarmónico. De enorme interés es la aproximación al diagnóstico molecular de las alteraciones del crecimiento, habiendo aprendido mucho durante los últimos veinte años de las bases moleculares de la "deficiencia aislada de hormona de crecimiento", deficiencia combinada de hormonas hipofisarias, "resistencia a la acción de la hormona de crecimiento", "deficiencia de IGF-I", resistencia a IGF-I, deficiencia de IGF-II, anomalías en el gen de la proteína transportadora ácido lábil y, más recientemente de la deficiencia de la proteasa PAPP-A2.

Estos elementos se analizarán en detalle en este manuscrito.

Abstract

From fetal life to adolescence, human growth is a dynamic biological phenomenon and a good indicator of health. This complex phenomenon is influenced by genetic, hormonal, nutritional and environmental factors, both pre- and postnatally. While prenatal growth is growth hormone independent, postnatally it depends on the action of this hormone, as well as thyroxine, sex steroids and nutrition. The concept of short stature remains complex even today and its normality must be established according to height for age, sex and ethnicity of the subject. Short stature can be proportionate or not. Of great interest is the molecular approach for the diagnosis of growth abnormalities. In fact, we have learned much during the last twenty years on the molecular basis of growth hormone deficiency, combined deficiency of pituitary hormones, resistance to growth hormone, IGF-I deficiency, resistance to IGF-I, IGF-II deficiency, primary IGFBP3 deficiency and, more recently, deficiency of the protease PAPP-A2.

These elements will be analyzed in this manuscript.

INTRODUCCIÓN

El crecimiento físico y la maduración de un niño se encuentran determinados por múltiples mecanismos genéticos, epigenéticos y genómicos, conjuntamente con factores ambientales, ya intrínsecos, ya extrínsecos (1,2).

Aún en la actualidad, la definición del hipocrecimiento es compleja, debiendo establecerse la normalidad de una talla dada para la edad, sexo y etnia del individuo. No obstante, como quiera que presenta un componente genético, también debe estudiar-

se en su propio contexto familiar. *Grosso modo*, se compara la talla adulta potencial de un sujeto con su "talla genética". Junto a ello, es menester valorar de forma sensible la velocidad de crecimiento (ganancia de talla en cm/año cronológico). Todas estas dificultades metodológicas son las responsables de que no sea posible establecer un punto de corte que discrimine de forma nítida entre tallas "normales" y "patológicas" y de que no exista un consenso internacional que establezca con claridad el concepto de talla baja/hipocrecimiento.

En la práctica clínica, se suelen utilizar como criterios de hipocrecimiento los que siguen:

Autor para la correspondencia

Jesús Argente Oliver

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: jesus.argente@uam.es

- Las tallas que se sitúan por debajo de -2 SDS (percentil 2,3) para la edad, sexo y etnia del sujeto (\approx percentil 3/ $-1,88$ SDS).
- Las tallas que aun estando entre ± 2 SDS para la población general, se sitúan más de 2 SDS por debajo del carril de crecimiento correspondiente a su talla genética.
- Predicción de talla adulta: más de 2 SDS por debajo de la talla genética.
- Una velocidad de crecimiento que se mantiene persistentemente disminuida.

Al igual que ocurre con la talla, no existe un consenso que establezca con claridad qué es una velocidad de crecimiento disminuida, aunque suele considerarse como “potencialmente” patológica, cuando es inferior a -1 SDS (\approx percentil 25) para la edad y sexo, pero mantenida durante más de 2-3 años.

En la práctica clínica, el hipocrecimiento patológico es la manifestación de muchas patologías, constituyendo un verdadero Tratado de Pediatría el establecimiento de un diagnóstico preciso.

Según se mantengan o no las proporciones normales entre los distintos segmentos corporales el hipocrecimiento se considera armónico o disarmónico. Los hipocrecimientos disarmónicos representan un mínimo porcentaje de los hipocrecimientos y en su mayoría son de base genética (osteocondrodisplasias).

Mayor complejidad supone el enfrentamiento al diagnóstico molecular de las diferentes enfermedades pediátricas y endocrinológicas que se han ido descubriendo en los últimos veinte años: deficiencia aislada de hormona de crecimiento, deficiencia combinada de hormonas hipofisarias, resistencia a la acción de la hormona de crecimiento, alteraciones en el gen IGF-I y su receptor, alteraciones en el gen de IGF-II y anomalías en el gen de la proteína transportadora ácido lábil del complejo ternario (IGF-I, IGFBP-3 y ALS) circulante, cuya excisión por proteasas permitirá a los factores de crecimiento ejercer o no su acción sobre el cartílago epifisario generando el crecimiento físico de forma adecuada o anómala (2).

INCIDENCIA

El establecimiento de la incidencia o prevalencia de los hipocrecimientos en un momento dado es ciertamente complejo (3). Si se considera aisladamente el concepto estadístico de talla baja (< -2 SDS), el 2,3 % de la población entraría en el concepto hipocrecimiento. No obstante, el número de niños que se miden en los estudios poblacionales es insuficiente para determinar con fidelidad los extremos de la curva de Gauss que representa la distribución de la talla y, dado que es más factible que el crecimiento se vea severamente frenado que fuertemente acelerado, es probable que el porcentaje de tallas bajas sea mayor del 2,3 %. Por último, en el concepto de hipocreci-

miento se incluyen otros criterios, por lo que, puede presumirse que, el número de niños con hipocrecimiento en un momento dado sería superior al 3-5 % de la población infantil.

ETIOPATOGENIA Y CLASIFICACIÓN

Dentro de los hipocrecimientos, clásicamente, se han diferenciado dos grandes grupos etiopatogénicos: los hipocrecimientos considerados como normales o “variantes normales de talla baja” (VNTB) y los hipocrecimientos patológicos. En la actualidad (Tabla 1), tienden más a clasificarse como hipocrecimientos de causa conocida o desconocida (talla baja idiopática - TBI-) (4,5)

3.1. Hipocrecimientos de causa conocida

Representan el 20 % del total, siendo la consecuencia de trastornos patológicos que alteran la capacidad de crecimiento intrínseca de los tejidos (osteocondrodisplasias, alteraciones del metabolismo óseo, retrasos de crecimiento intrauterino, cromosomopatías y síndromes dismórficos), sus mecanismos reguladores (hipocrecimientos de causa endocrinológica) o el ambiente interno (malnutrición y patología crónica en diferentes órganos y sistemas) y emocional del niño (hipocrecimiento psicosocial).

Desde un punto de vista etiopatogénico y diagnóstico (Tabla 1), es útil tener en consideración el momento de su inicio (pre o postnatal) y si se conservan o no las proporciones corporales normales (armónicos o disarmónicos). Los hipocrecimientos de inicio prenatal (6) suelen ser el resultado de una agresión al ambiente fetal o de un defecto genético; por el contrario, los de inicio postnatal suelen responder a una agresión iniciada fuera del período de vida intrauterino. En lo que se refiere al mantenimiento o no de la armonía corporal, los hipocrecimientos disarmónicos son siempre patológicos; mientras que, los armónicos pueden ser normales o patológicos.

3.1.1. Hipocrecimientos de inicio prenatal

Se considera a un recién nacido (RN) como pequeño para su edad gestacional (RNPEG), cuando su peso (PRN) y/o longitud (LRN) al nacimiento se encuentran, al menos 2 SDS por debajo de la media para su edad gestacional (≤ -2 SDS) (7). En los países desarrollados, sólo el 4-7 % de los RN son RNPEG; sin embargo, es una de las causas más importantes de talla baja, ya que este antecedente se encuentra en el 20% de los adultos con talla baja.

El patrón de crecimiento de los RNPEG suele ser característico. En efecto, alrededor del 80-90 % experimentan un crecimiento de recuperación, parcial o total, durante el primer o segundo año de vida y alcanzan una talla dentro de la normalidad (± 2 SDS). Por el contrario, el 10-20 % restante mantiene la talla baja después de los 2 años y en el 50 % de éstos la talla final será baja. La edad ósea (EO) suele estar retrasada, pese a lo cual la pubertad se inicia habitualmente a una edad normal o incluso ligeramente adelantada, alcanzando una talla final baja, que en la mayoría de los casos es similar en SDS a la talla prepuberal.

Tabla 1. Clasificación etiopatogénica de los hipocrecimientos.

HIPOCRECIMIENTOS DE ETIOPATOGENIA CONOCIDA

DISARMÓNICOS

CONGÉNITOS: OSTEOCONDRODISPLASIAS (PUEDEN SER DE INICIO PRE O POSTNATAL)

ADQUIRIDOS: SECUNDARIOS A MALFORMACIONES, RADIOTERAPIA...

ARMÓNICOS DE INICIO PRENATAL (RNPEG)

- **Debidos a factores fetales**
 - Defectos cromosómicos (Turner, Down y Prader-Willi, entre otros)
 - Síndromes (Silver-Russell, Cornelia de Lange y Noonan, entre otros)
 - Alteración de los mecanismos reguladores (insulina e IGFs)
- **Debidos a factores uterinos y placentarios**
 - Malformaciones uterinas o del cordón
 - Implantación placentaria anómala
- **Debidos a factores maternos**
 - Malnutrición
 - Tóxicos (drogas, alcohol, tabaco...)
 - Patología cardíaca y vascular
 - Infecciones congénitas (TORCH)
- **Debidos a factores genéticos**

ARMÓNICOS DE INICIO POSTNATAL

- **Malnutrición:**
 - Malnutrición calórico-proteica
 - Déficit de micronutrientes (Fe, Zn, vit. D...)
- **Infecciones/infestaciones crónicas y/o recurrentes**
 - Infestación por *Giardia Lamblia*
 - Inmunodeficiencias
- **Enfermedades crónicas:**
 - Gastrointestinales (celiaquía, EII, FQ, intestino corto y enteropatía autoinmune)
 - Hepáticas (atresia de vías biliares, hepatitis crónicas, fracaso hepático y trasplante hepático)
 - Renales (glomerulares, intersticiales, tubulares)
 - Cardíacas (especialmente las cardiopatías cianósantes)
 - Pulmonares (FQ, asma, displasia broncopulmonar, Apnea obstructiva y secuestro pulmonar)
 - Metabólicas (DM mal controlada y enfermedades metabólicas)
 - Hematológicas (anemia crónica severa, hemocromatosis)
 - Neoplásicas (leucemias, linfomas, tumores del SNC y trasplante de médula ósea, entre otras)
 - Sistema nervioso central (PCI, mielomeningocele y retraso mental, entre otros)
 - Reumatológicas (artritis crónica juvenil y lupus eritematoso, entre otros)
- **Enfermedades endocrinológicas:**
 - Déficit o insensibilidad a la GH/IGF-I (incluyendo causas genéticas)
 - Hipotiroidismo
 - Hiper cortisolismo
 - Pubertad y pseudopubertad precoces
 - Pseudohipoparatiroidismo
 - Raquitismos hereditarios (hipocalcémicos e hipofosfatémicos)
 - Diabetes mellitus mal controlada
 - Diabetes insípida no tratada
- **Deprivación psicosocial**

HIPOCRECIMIENTOS DE ETIOPATOGENIA DESCONOCIDA (TALLA BAJA IDIOPÁTICA)

VARIANTES NORMALES DE TALLA BAJA:

- Talla baja Familiar (TBF) y Retraso constitucional del crecimiento y de la pubertad (RCCP)
- Asociación de TBF y RCCP

*EII: enfermedad inflamatoria intestinal; FQ: fibrosis quística; DM: diabetes mellitus; EIM: errores innatos del metabolismo; PCI: parálisis cerebral infantil; GH: hormona de crecimiento; IGF: factor de crecimiento semejante a la insulina. RNPEG: recién nacidos pequeños para su edad gestacional. SNC: sistema nervioso central.

Una tercera parte de los RNPEG se deben a factores fetales (cromosomopatías, anomalías congénitas y síndromes dismórficos) y las otras dos terceras partes a factores maternos (malnutrición, infecciones y tóxicos, entre otros) y uterino-placentarios (malformaciones uterinas o arteria umbilical única, entre otras). Hasta en un 40 % de los casos no se identifica ninguna causa patológica. En general y en comparación con los RN de peso adecuado a su edad gestacional, los RN-

PEG presentan una elevada morbimortalidad perinatal, así como una mayor frecuencia de secuelas a largo plazo, como son, entre otras: disminución del rendimiento intelectual y psicológico, hipocrecimiento postnatal y desarrollo de anomalías hormonales (pubarquia prematura e hiperandrogenismo ovárico) y metabólicas en la edad adulta (resistencia a la insulina, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular) (7).

3.1.1.1. RNPEG por factores fetales

Multitud de cuadros sindrómicos (Russell-Silver, Sec- kel, Cornelia de Lange, Noonan o Prader-Willi, entre otros) (8-10), al igual que la mayoría de las cromoso- mopatías, presentan talla baja, con frecuencia de ini- cio prenatal. Son frecuentes también, los rasgos sin- drómicos, las malformaciones en diferentes órganos y un grado variable de retraso mental.

Entre las cromosomopatías, merecen especial men- ción por su frecuencia: el síndrome de Down (trisomía 21; 1:600 RN vivos) y el síndrome de Turner (45,X0 y sus variantes; 1:2.500-3.000 RN vivas). Las caracte- rísticas fenotípicas del síndrome de Down facilitan su diagnóstico neonatal; por el contrario, el diagnóstico del síndrome de Turner suele hacerse más tardíamen- te, debido a que sus rasgos sindrómicos característicos pueden ser poco manifiestos y pasar desapercibidos. En el síndrome de Turner, el fracaso de crecimiento, sobre todo a partir de los 2-3 años (sólo un 16 % son RNPEG) es prácticamente constante (11).

3.1.1.2. RNPEG por factores uterinos y placentarios

Existe una clara asociación entre el retraso del creci- miento fetal y la disfunción placentaria o las anoma- lías uterinas y del cordón; ya que, la disminución del tamaño de la placenta, la reducción del área de inter- cambio útil (placenta baja, desprendimiento placen- tario) o su perfusión insuficiente (arteria umbilical única, hemangioma placentario) pueden determinar una disminución del aporte de nutrientes y de oxíge- no para el feto, condicionando así sus posibilidades de crecimiento.

3.1.1.3. RNPEG por factores maternos

Dentro de los factores maternos, la desnutrición ma- terna crónica es la causa más frecuente de RNPEG en los países subdesarrollados. En los países del llamado primer mundo, su contribución al nacimiento de RN- PEG es difícil de establecer, ya que suele ir asociada a otros factores también vinculados con el nacimiento de RNPEG.

3.1.2. Osteocondrodisplasias

Las osteocondrodisplasias representan anomalías pri- marias del hueso y del cartílago de base genética y he- rencia variable. Individualmente son entidades raras, pero colectivamente integran un grupo numeroso (2- 5:10.000 RN) de 436 entidades nosológicas diferentes, distribuidas en 42 grupos, con un número de genes de 364 (12) (Tabla 2).

El hipocrecimiento es habitualmente disarmónico; sin embargo, en algunos casos la disarmonía corporal o no existe o es tan poco manifiesta que pasan con faci- lidad a formar parte del diagnóstico diferencial de la talla baja idiopática. Además, debe tenerse en cuenta que en la clasificación más reciente, algunos cuadros clínicos de hipercrecimiento se incluyen dentro de las displasias óseas.

Entre las osteocondrodisplasias que por su frecuen- cia, expresividad clínica, herencia dominante y patrón de crecimiento pueden confundirse con un hipocreci- miento armónico, especialmente con una variante nor- mal de talla baja, se encontrarían la hipocondroplasia, la pseudoacondroplasia, las displasias epifisarias múl- tiples (autosómicas dominantes y autosómicas rece- sivas) y la haploinsuficiencia o insuficiencia del gen *SHOX* (*short stature homeobox-containing gene*), que incluye el síndrome de Turner, la discondrosteosis de Léri-Weill y la displasia mesomélica de Langer (12).

Tabla 2. Clasificación por grupos de las displasias óseas

Grupos 1-8: en función de un gen o vía de señaliza- ción común

Grupos 9-17: basados en cambios radiográficos y elementos clínicos

Grupos 18-20: en función de criterios macroscópicos con elementos clínicos

Grupos 21-25 y 28: anomalías de la mineralización

Grupo 26: alteraciones hipofosfatémicas

Grupo 27: anomalías lisosómicas

Grupo 29: exóstosis y encondromas

Grupo 30: síndromes de hipercrecimiento (Sotos, Marshall, Marfan, Beals)

Grupo 31: osteoartropatías reumatoide-like y enfermedades inflamatorias

Grupos 32-40: disóstosis (afectando huesos aislados o grupos de huesos)

(Sociedad Internacional de Displasias Óseas –ISDS–).
Am J Med Genet Part A

3.1.2.1. Hipocondroplasia (MIM 146000)

Se ha descrito como una “forma leve” de acondroplasia, cursando con cambios esqueléticos cualitativamente se- mejantes a ésta última, pero cuantitativamente más mo- destos. Ambas enfermedades se heredan de forma auto- sómica dominante y se deben a mutaciones en el mis- mo gen (*FGFR3*; 4p16.3). La mutación responsable más frecuente es Asn540Lys, pero sus bases moleculares son más heterogéneas que en el caso de la acondroplasia y otros genes podrían estar implicados (12).

Los signos clínicos más relevantes, incluyen:

- Talla baja disarmónica, con tronco y extremidades relativamente cortos.
- Cráneo normal o ligeramente aumentado.
- Ligera lordosis lumbar.

Los signos radiológicos más comunes son los que siguen:

- Acortamiento de huesos largos.
- Acortamiento y ensanchamiento del cuello femoral.
- Alargamiento de la parte distal del peroné con respecto a la tibia.
- Ausencia de mano en tridente tan evidente como en la acondroplasia.

► Con estos signos clínicos y radiológicos hay que proceder al estudio molecular del gen *FGFR3*. Recientemente, se han mostrado mutaciones en el gen *SHOX* en algún paciente con hipocondroplasia. Se estima que el 60% de los pacientes con hipocondroplasia tienen una transversión del nucleótido 1620 C1620A en el gen *FGFR3*, dando lugar a una sustitución ASN540Lys (N540K).

3.1.2.2. Pseudoacondroplasia (MIM 177170)

Los signos clínicos más relevantes, incluyen (12):

- Talla baja disarmónica, miembros cortos, con proporciones corporales similares a la acondroplasia, pero con cráneo y facies normales.
- Tronco desproporcionadamente alargado con lordosis lumbar marcada y escoliosis moderada en algunos pacientes.
- *Genu valgum*, *Genu varum* o deformidades irregulares.
- Hipermotilidad de todas las articulaciones, excepto los codos.

Los signos radiológicos más relevantes son los que siguen:

- Aplanamiento moderado de los cuerpos vertebrales con deformidad biconvexa.
- Irregularidades de las epífisis femorales.
- Acortamiento de huesos largos de las manos, con metáfisis ensanchadas.
- Acortamiento de huesos largos, con metáfisis marcadamente irregulares y epífisis deformadas.

► Con estos signos clínicos y radiológicos hay que proceder al estudio molecular del gen *COMP* (19p13.1-p12), que codifica la proteína de la matriz oligomérica del cartílago.

3.1.2.3. Displasias epifisarias múltiples –autosómicas dominantes– (MIM 132400, 600204, 600969, 607078)

Se han descrito varios tipos de displasia epifisaria múltiple con un patrón de herencia autosómico dominante y con mutaciones en diferentes genes (*COMP* –tipo 1, *COL9A1* –tipo 6–, *COL9A2* –tipo 2–, *COL9A3* –tipo 4– y *MATN3* –tipo 5–). Junto a ello, se ha descrito una forma con patrón de herencia autosómico recesivo debida a mutaciones en el gen *DTDST* (MIM 226900) (12).

Los signos clínicos más relevantes, incluyen:

- Talla normal o discretamente baja con proporciones corporales dentro de la normalidad.
- Articulaciones prominentes, habitualmente dolorosas, con movilidad restringida.
- Habitualmente cursan con cifosis torácica.

Los signos radiológicos más relevantes son los que siguen:

- Grados variables de aplanamiento de los cuerpos vertebrales.
- Irregularidades de las epífisis de los huesos largos.

El estudio radiológico no siempre ayuda a enfocar con precisión el diagnóstico.

► Con estos signos clínicos y radiológicos hay que proceder al estudio molecular del gen *COMP* (19p13.1-p12), que codifica la proteína de la matriz oligomérica del cartílago (MIM 132400) (4). Si no se detectan mutaciones, será necesario analizar los siguientes genes: *COL9A1* (MIM 120210), *COL9A2* (MIM 600204), *COL9A3* (MIM 600969) o *MATN3* – (MIM 607078).

Es de interés señalar que los casos que cursan con afectación predominante de las rodillas más que de las caderas, son habitualmente debidos a mutaciones en *COL9A1*, *COL9A2* o *COL9A3*.

3.1.2.4. Displasia epifisaria múltiple –autosómica recesiva– (MIM 226900)

También se conoce con el nombre de “Displasia epifisaria múltiple tipo 4”.

Los signos clínicos más relevantes, incluyen (12):

- Talla normal o discretamente baja.
- Dolor articular crónico.
- Deformidades moderadas de manos y/o pies.

Los signos radiológicos más relevantes son los que siguen:

- Epífisis aplanadas de las falanges.
- Aplanamiento de las epífisis femorales proximales.
- Rótula de doble capa.

► Con estos signos clínicos y radiológicos hay que proceder al estudio molecular del gen *DTDST*. La mutación más frecuente es R279W en homocigosis. Cuando esta mutación se combina con otra más severa, se da lugar a una displasia diastrófica.

3.1.2.5. Discondrosteosis de Léri-Weill (MIM 127300) y displasia mesomélica de Langer (MIM 249700)

La presencia de mutaciones en el gen *SHOX* de los cromosomas sexuales en heterocigosis es responsable de un porcentaje elevado de casos de discondrosteosis de Léri-Weill, mientras que, en homocigosis, es responsable de la displasia mesomélica de Langer. La haploinsuficiencia de *SHOX* está presente en las pacientes con síndrome de Turner.

La discondrosteosis de Léri-Weill es una forma autosómica dominante de displasia mesomélica con deformidad de Madelung en el antebrazo (**Figura 1** - ver en página siguiente).

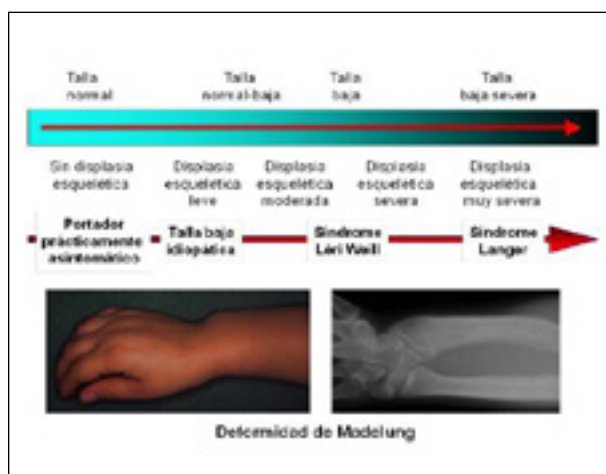


Figura 1. Variabilidad en la expresividad clínica y fenotípica de la insuficiencia del gen SHOX. Un continuum que abarca desde formas muy graves de talla baja desproporcionada, formas intermedias y formas muy leves de talla baja o normal, armónica o disarmónica, con o sin otras anomalías clínicas y radiológicas. En la imagen de la izquierda, se observa una típica deformidad de Madelung (acortamiento e incurvación del radio con subluxación dorsal del extremo distal del cúbito, triangularización de los huesos del carpo y fusión prematura de las epífisis).

Los signos clínicos más relevantes, incluyen (12):

- Deformidad de Madelung.
- Talla baja de tipo mesomélico.
- Hipertrofias muscular.

Los signos radiológicos más relevantes son los que siguen:

- Radio corto en relación al cúbito. Acortamiento y arqueamiento del radio con hipoplasia distal y luxación dorsal del cúbito.
- Huesos del carpo en cuña.
- Articulación radio-cúbito subluxada.
- Tibias cortas con prominencia de la porción medial de la tibia proximal.

► Con estos signos clínicos y radiológicos hay que proceder al estudio molecular del gen SHOX (Xp22.3 e Yp11.3). Los casos en los que no se evidencia mutaciones en el gen SHOX pueden ser debidos a deleciones aguas abajo del SHOX que afecten elementos reguladores del mismo (13-15).

3.1.2.6. Displasia mesomélica de Langer (MIM 249700)

También denominada “discondrosteosis en homocigosis”, se transmite de forma autosómica recesiva en homocigosis dominante para el cuadro clínico de discondrosteosis.

Los signos clínicos más relevantes, incluyen (12):

- Talla baja por acortamiento de brazos.
- Micromelia mesomélica.
- Mandíbula hipoplásica.

Los signos radiológicos más relevantes son los que siguen:

- Acortamiento de huesos largos (Figura 2).
- Displasia distal del cúbito.
- Hipoplasia proximal del peroné.



Figura 2. Paciente con displasia mesomélica de Langer. Puede apreciarse el acortamiento de los huesos largos, la displasia distal del cúbito y la hipoplasia proximal del peroné.

► Con estos signos clínicos y radiológicos hay que proceder al estudio del gen SHOX para el diagnóstico molecular.

3.1.3. Malnutrición

En los países en vías de desarrollo, la malnutrición junto con los procesos infecciosos y parasitarios, especialmente gastrointestinales, actúan de manera sinérgica en la génesis del fracaso de crecimiento; de hecho, el binomio infección-malnutrición (Figura 3), es con mucho la causa más frecuente de hipocrecimiento (1,2). En los países desarrollados, la escasez de alimentos es una situación excepcional y los hipocrecimientos de causa nutricional suelen ser secundarios a patologías crónicas, dietas inadecuadas en cantidad (ejercicio excesivo) o composición (vegetarianas estrictas o macrobióticas, entre otras) o trastornos más o menos graves de la conducta alimentaria (anorexia nerviosa, síndrome del miedo a la obesidad o fallo de medro, entre otros). El resultado final de todas estas situaciones es un aporte insuficiente de macro (malnutrición calórico-proteica) o de micronutrientes (minerales y vitaminas).

En la malnutrición calórico-proteica, una pérdida o inadecuada ganancia ponderal suele acompañar o preceder a la alteración del crecimiento en uno o dos años; si bien, no siempre es así, y el fracaso de crecimiento, acompañado de retraso de la EO y de la pu-

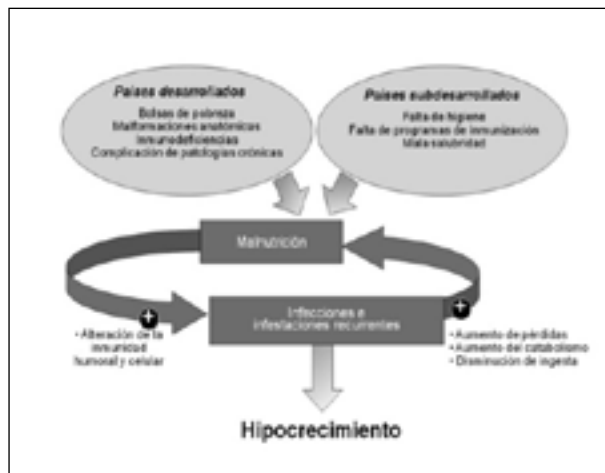


Figura 3. Representación del binomio malnutrición-infección. Interrelación entre malnutrición e infecciones e infestaciones recurrentes en la génesis del hipocrecimiento.

bertad, puede ser el mecanismo de adaptación a la disminución de nutrientes, sin que se altere la relación peso/talla u otros marcadores clínicos/bioquímicos de malnutrición. En este proceso adaptativo, todo el sistema hormonal está implicado (Figura 4), pero son de especial importancia, las alteraciones en el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (retraso puberal) y, especialmente, en el eje de la hormona de crecimiento (GH), donde se produce una insensibilidad a la GH con niveles séricos normales o aumentados de GH y disminuidos de IGF-I (factor de crecimiento semejante a la insulina número 1) e IGFBP-3 (proteína de transporte de IGFs número 3).

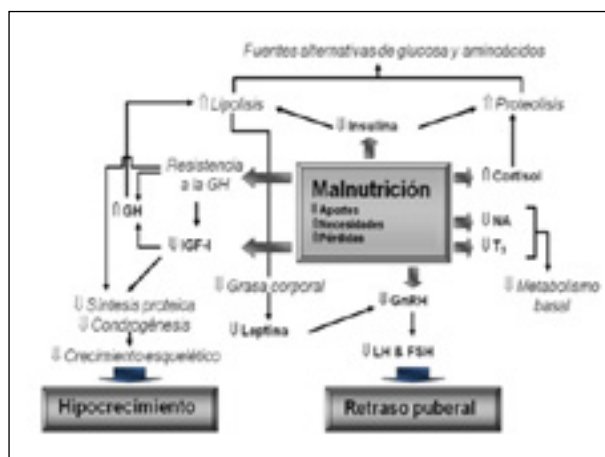


Figura 4. Respuesta endocrinológica a la malnutrición calórico-proteica. GH: hormona de crecimiento; IGF-I: factor de crecimiento semejante a la insulina número 1; GnRH: hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas; LH: hormona hipofisaria luteoestimulante; FSH: hormona hipofisaria foliculoestimulante; NA: noradrenalina; T3: triiodotironina.

En lo referente a los déficits aislados de micronutrientes, se ha demostrado que, además de las deficiencias de calcio y fósforo, algunos oligoelementos como: iodo, hierro, cobre, cromo y zinc, son capaces de provo-

car cuadros de retraso de crecimiento en humanos. En los déficits vitamínicos aislados, la alteración del crecimiento no suele ser una manifestación clínica precoz, con excepción de la vitamina D, que al igual que el calcio y el fósforo, está directamente implicada en el proceso de mineralización y crecimiento del hueso.

3.1.4. Infecciones e infestaciones recurrentes

Son características de los países subdesarrollados, donde los procesos infecciosos y parasitarios, especialmente gastrointestinales, actúan de manera sinérgica con la malnutrición en la génesis del fracaso de crecimiento (Figura 3). En los países desarrollados, las infecciones recurrentes son poco frecuentes, pero cuando alteran el crecimiento, suelen reflejar la existencia de malformaciones anatómicas (renales y pulmonares, entre otras) o inmunodeficiencias subyacentes (SIDA) y contribuir al fracaso de crecimiento asociado a otras patologías crónicas. La malnutrición parece ser el principal mecanismo fisiopatológico implicado en estas formas de hipocrecimiento; ya que, la alimentación suplementaria durante los períodos de infección parece evitar o al menos disminuir sus repercusiones negativas sobre el crecimiento.

3.1.5. Enfermedades crónicas

El fracaso en el crecimiento y la talla baja consiguiente son hallazgos habituales en los niños que padecen enfermedades crónicas; de hecho, prácticamente, cualquiera de ellas puede producirlo si es lo suficientemente intensa y duradera (Tabla 1). Al menos, un 10-15 % de los hipocrecimientos es debido a enfermedades crónicas y es probable que se incremente a medida que lo haga la supervivencia de muchas enfermedades crónicas (1).

Los factores etiopatogénicos implicados en el fracaso del crecimiento asociado a las enfermedades crónicas son múltiples y varían dependiendo de la enfermedad de base, pero suelen estar en relación con: malnutrición, alteraciones metabólicas, efectos secundarios de la terapia, infecciones sobreañadidas y, posiblemente también, con los trastornos psicológicos que acompañan al padecimiento de una enfermedad crónica. Dentro de ellos, la malnutrición, a la que se puede llegar por múltiples mecanismos, es uno de los factores más importantes y constantes (1,2).

En lo que se refiere a las manifestaciones clínicas, las específicas de la enfermedad de base serán, en la mayoría de los casos, las predominantes en el cuadro clínico y el fracaso del crecimiento será sólo un síntoma más. No obstante, en determinadas patologías, como: el hipocrecimiento nutricional, la enfermedad celíaca, la enfermedad inflamatoria intestinal o la acidosis tubular renal, entre otras, el hipocrecimiento puede ser, durante años, el único o el principal síntoma de la enfermedad subyacente.

El patrón de crecimiento suele ser similar en todas ellas. La aparición de la enfermedad va a determinar un enlentecimiento más o menos marcado del ritmo de crecimiento que suele acompañarse de un retraso simultáneo de la maduración ósea y del desarrollo puberal. En caso de curación o mejoría significativa, se producirá una "crecimiento de recuperación" que puede permitir recuperar,

total o parcialmente, la talla perdida. La medida en que el hipocrecimiento puede ser compensado depende de diferentes factores: edad de inicio, gravedad y duración del fracaso en el crecimiento, etiología y patogénesis de la enfermedad y, también, de factores individuales propios de cada sujeto.

3.1.6. Enfermedades endocrinológicas

3.1.6.1. Deficiencia de GH (DGH)

El porcentaje de retrasos de crecimiento de origen endocrinológico es muy escaso (5 %) y en concreto, las DGH suponen menos de un 1-2% de los hipocrecimientos (incidencia: 1:3.500-1:10.000 RN vivos). La DGH puede presentarse de forma aislada o asociado a otras deficiencias hipofisarias (hipopituitarismos) y puede ser congénita (alteraciones genéticas) o adquirida (tumores, traumatismos, histiocitosis, infecciones y radioterapia, entre otras). En la mayoría de los casos, la DGH es idiopática y sólo en aproximadamente un 20 % de los casos es posible identificar una causa orgánica responsable. En las formas idiopáticas, es frecuente el hallazgo en la RM craneal de determinadas anomalías morfológicas, como son: hipoplasia hipofisaria, tallo hipofisario ausente o muy reducido y neurohipofisis ectópica.

Estas anomalías estructurales, de etiopatogenia no aclarada pueden presentarse asociadas (síndrome de sección del tallo hipofisario) o separadas y su presencia conlleva un mayor riesgo de desarrollar otras deficiencias hipofisarias. Se supone que un 5-30 % de las formas idiopáticas tendrían una base genética, bien por mutaciones en el gen de GH (*GH1*; deficiencia o GH biológicamente inactiva) o del receptor de la hormona hipotalámica liberadora de GH (*GHRHR*), que condicionarían una DGH aislada (16), o bien por mutaciones en genes que codifican para factores de transcripción implicados en el desarrollo de la hipófisis (*HESX1*, *POU1F1*, *PRO1*, *LHX3* y *LHX4*), que condicionarían deficiencias hipofisarias múltiples (Figura 5) (17,18).

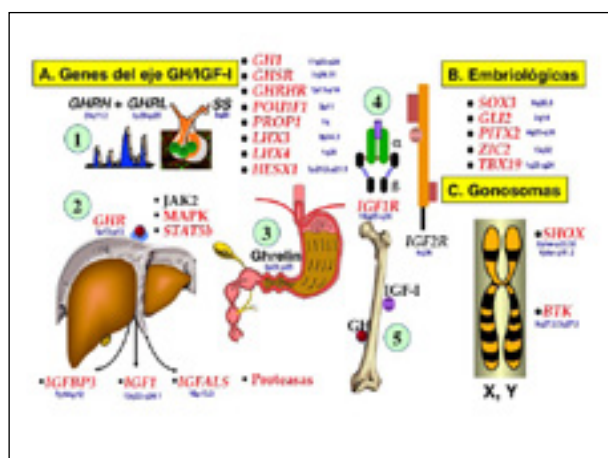


Figura 5. Representación esquemática de los genes centrales y periféricos en donde se han demostrado mutaciones que cosegregan con el fenotipo de talla baja, cursando con deficiencia aislada de GH o deficiencia combinada de hormonas hipofisarias, o con niveles normales o elevados de GH si el gen afecto es el del receptor de GH, STAT5b, IGF-I, IGFALS o receptor de IGF-I.

3.1.6.1.a Clasificación de la deficiencia aislada de GH

El gen de GH está conformado por 5 loci estructuralmente similares: GH1, CSHP, CSH1, GH2 y CSH2 en 17q22-24 (Figura 6).

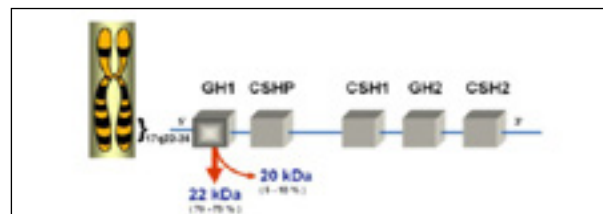


Figura 6. Representación esquemática del cluster de 5 loci del gen de GH. GH1(hormona de crecimiento hipofisaria), CSHP (pseudogen de la hormona somatotropina coriónica), CSH1 (gen de la somatotropina coriónica), GH2 (GH placentaria) y CSH2 (gen de la somatotropina coriónica).

El déficit genético de GH se asocia con al menos cuatro alteraciones mendelianas: 2 formas autosómicas recesivas (DAGH Tipo IA y IB), una forma autosómico dominante (DAGH Tipo II) y una forma ligada al cromosoma X (DAGH Tipo III).

DAGH Tipo IA

Fue descrita en 1970 por la Dra. Illig en tres niños suizos con alteración muy importante del crecimiento y aparente deficiencia de GH. La longitud al nacimiento es normal o ligeramente disminuida, con presencia de hipoglucemias agudas graves y retraso de crecimiento severo a los seis meses de vida postnatal (16). La respuesta al tratamiento con GH es extraordinaria, si bien en algunos casos la producción de anticuerpos contra GH puede detener el crecimiento. Pueden presentar mutaciones varias y delecciones en homocigosis de *GH1* variables en tamaño (6,7kb, 7kb, 7,6kb y 45kb) (Figura 7).

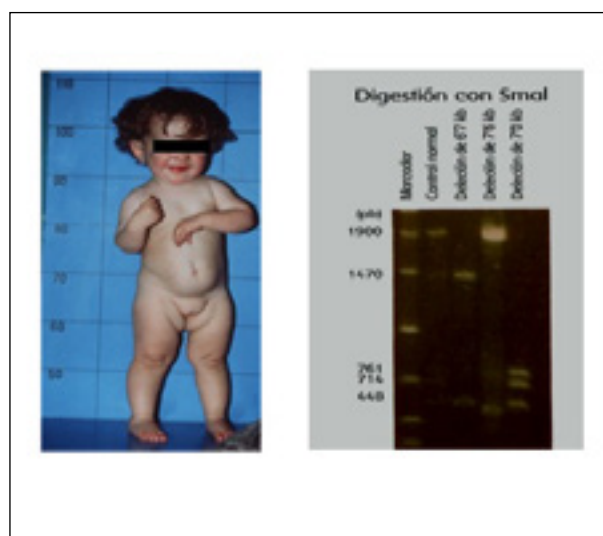


Figura 7. Paciente con deficiencia aislada de GH tipo IA en -6,8 SDS de talla a los 18 meses de vida debido a una delección en homocigosis de *GH1* de 7kb.

DAGH Tipo IB

Estos pacientes se caracterizan por presentar niveles bajos de GH, pero no indetectables, talla baja (<2SDS para la edad y sexo) y velocidad de crecimiento <P25 para edad y sexo, con un marcado retraso de la edad ósea. Se transmite de forma mendeliana autosómica recesiva (dos padres no afectados, dos hijos afectados). El tratamiento con GH es muy favorable y no genera la producción de anticuerpos anti-GH. El fenotipo es variable y menos marcado por lo que a la deficiencia de GH hace referencia cuando se comparan con los pacientes con DAGH Tipo IA (2). Recientemente hemos diagnosticado una familia con mutación en *GH1* (Figura 8) que está respondiendo de manera brillante al tratamiento con GH. Algunos pacientes presentan mutaciones en el gen *GH1*, mientras que otros, muestran mutaciones en el gen del receptor de GHRH (*GHRHR*).

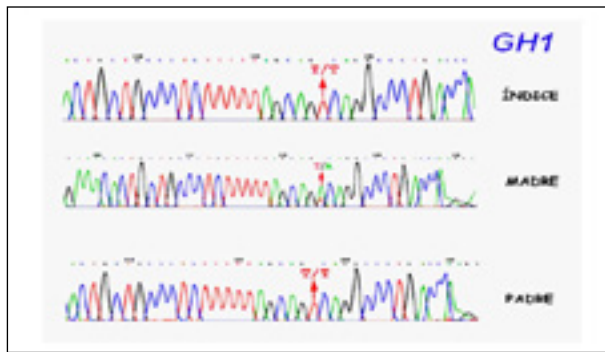


Figura 8. Paciente con deficiencia aislada de GH tipo IB en -4,5 SDS de talla a los 24 meses de vida. Se muestra la mutación específica en el exón 4 de *GH1*.

DAGH Tipo II

Se transmite de forma autosómica dominante. Es debida, fundamentalmente a mutaciones en el intrón 3 de *GH1* (5'IVS-3). El fenotipo es similar al de los pacientes con deficiencia aislada de GH tipo IB. Es probable que la proteína de GH resultante sea de 17,5kd.

DAGH Tipo III

Se hereda de forma recesiva ligada al cromosoma X. Estudios recientes han demostrado que el brazo largo del cromosoma X se encuentra afectado por mutaciones y/o deleciones de una región que contiene dos genes, uno necesario para la producción normal de inmunoglobulinas y, el otro, para la expresión de GH. Por consiguiente, algunos de estos pacientes, además de la talla baja, presentan un cuadro clínico de agamaglobulinemia.

Hasta la fecha, no se han descrito mutaciones en el gen de GHRH ni en pacientes con DAGH Tipo IB ni en pacientes con DAGH Tipo II (2).

La manifestación clínica más característica de la DAGH es el fracaso de crecimiento, que se acompaña de una marcada disminución de la velocidad de crecimiento

y de retraso de la edad ósea. La secreción espontánea de GH y/o la respuesta de GH a los diferentes test de estimulación están disminuidas, al igual que los niveles séricos de IGF-I e IGF-BP-3. En las formas congénitas o graves de inicio muy precoz, el hipocrecimiento puede estar presente ya en los primeros meses de vida y acompañarse de un fenotipo característico: cara de "muñeca", voz aguda, incremento periabdominal de la grasa, acromicria, disminución de la masa muscular. Clásicamente, el DAGH congénito se ha asociado a complicaciones perinatales (sufrimiento fetal, presentación podálica, hipoglucemia e hiperbilirrubinemia conjugada), así como a un pene pequeño en los varones. En las formas adquiridas de inicio más tardío, el hipocrecimiento puede ser la única manifestación clínica.

3.1.6.1.b Deficiencia combinada de hormonas hipofisarias

La presencia de mutaciones en genes que codifican para factores de transcripción implicados en el desarrollo de la hipófisis (*HESX1*, *SOX2*, *SOX3*, *POU1F1*, *PROP1*, *LHX3* y *LHX4*, *POU1F1*, *PROP1*) condicionan deficiencias hormonales hipofisarias combinadas. Las bases genéticas son complejas (17,18).

3.1.6.2. Insensibilidad a la GH (IGH)

Queda definida por la ausencia de una apropiada respuesta metabólica y de crecimiento a la GH endógena o a la GH administrada a dosis fisiológica de sustitución. La IGH adquirida es una situación clínica frecuente; ya que, se asocia a patologías crónicas y especialmente a la malnutrición calórico-proteica. Por el contrario, las formas de IGH congénitas son extraordinariamente infrecuentes (19,20). En la mayoría de los casos, se trata de mutaciones en homocigosis o heterocigosis compuesta en el gen del receptor de GH (*GHR*) (Figura 9) de herencia autosómica recesiva, que darían lugar a una insensibilidad total a la acción de la GH. El hipocrecimiento en estos casos es grave (síndrome de Laron) y el fenotipo característico, similar en muchos aspectos al de la deficiencia completa de GH.

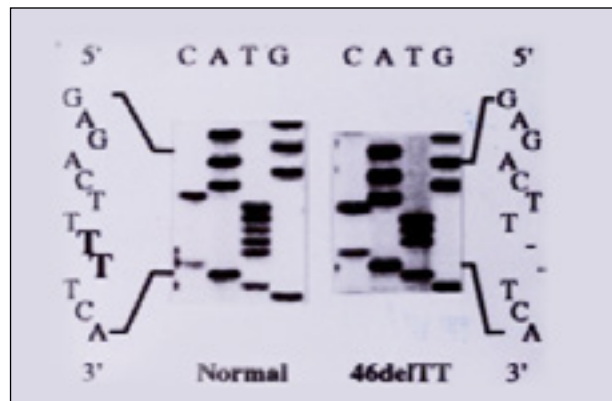


Figura 9. Descripción inicial de una deleción TT en el exón 4 del receptor de GH en dos pacientes afectados de resistencia a la acción de la GH, pacientes clásicos con síndrome de Laron.

Se han descrito también formas congénitas de insensibilidad parcial o completa a la GH debidas a: mutaciones en heterocigosis en el *GHR*, alteración de los mecanismos post-receptor encargados de la transmisión del mensaje de GH al interior de la célula (mutaciones en *STAT-5b*), deficiencias de la subunidad ácido lábil (mutaciones en *IGFALS*), deficiencias de IGF-I (mutaciones en *IGF1*) o resistencia a IGF-I (mutaciones en el gen del receptor de IGF-I, *IGF1R*), todas ellas de muy escasa incidencia.

Mutaciones en el gen de *IGFALS*

Hemos caracterizado clínica y molecularmente dos nuevas mutaciones en el gen de *IGFALS* que causan deficiencia completa de ALS en tres pacientes no relacionados con hipocrecimiento postnatal, niveles disminuidos de IGF-I e IGFBP-3, sin deficiencia de GH (21). Las curvas de crecimiento de los tres pacientes se reflejan en las gráficas representadas en la **Figura 10**.

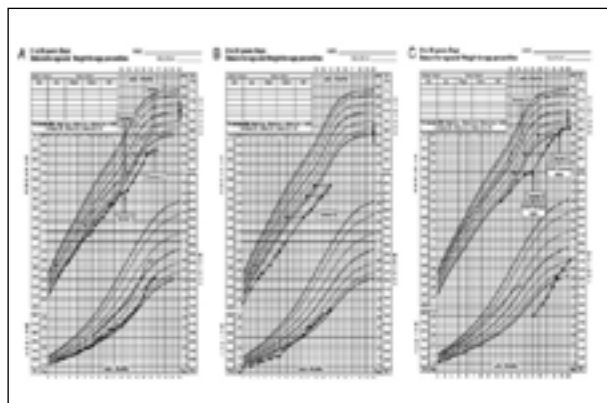


Figura 10. A. Patrón de crecimiento del paciente homocigoto para la mutación N276S (círculos negros) y de su hermano heterocigoto para la misma mutación (círculos blancos); B. Segundo paciente homocigoto para la mutación N276S; C. Probando homocigoto para la mutación Q320X.

3.1.6.3. Nuevo mecanismo molecular responsable de deficiencia aislada de GH

El spliceosoma es un complejo de subunidades proteicas y de ARNs que extrae los intrones de los pre-ARNm transcritos. El ARNhn contiene elementos de secuencias específicas que se reconocen y emplean durante el ensamblaje del spliceosoma.

En 2011 se describieron mutaciones recesivas en el ARNsn de U4atac (22,23), componente del spliceosoma menor, produciendo enanismo primordial microcefálico osteodisplásico tipo 1 (MOPD1), también conocido como síndrome de Taybi-Linder (TALS).

Recientemente hemos tenido ocasión de investigar una familia de padres no consanguíneos con cuatro hijas, tres de ellas con talla baja extrema postnatal –entre – 5 y 6 SDS – que mostraban una deficiencia profunda de hormona de crecimiento, con niveles prácticamente indetectables para su edad y estadio puberal de IGF-I, IGFBP-3 y ALS. No existían evidencias de otras

deficiencias hormonales asociadas (24). La resonancia magnética craneal puso en evidencia la existencia de hipoplasia hipofisaria en las tres hermanas afectas (**Figura 11**).

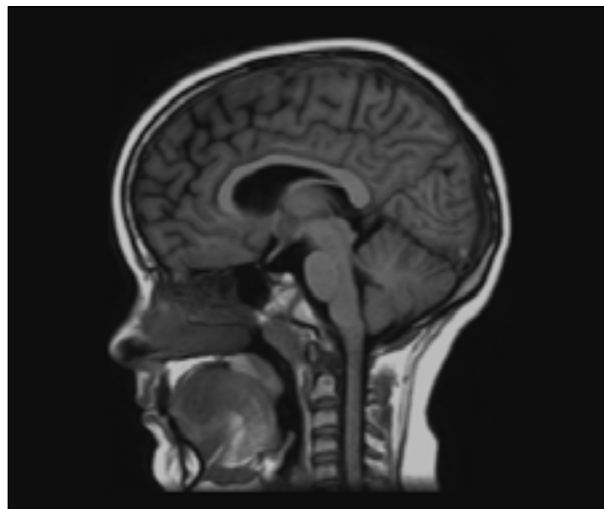


Figura 11. Resonancia magnética craneal mostrando la existencia de hipoplasia hipofisaria. La misma imagen está presente en las tres hermanas con deficiencia aislada de hormona de crecimiento.

La respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento ha sido excelente, incrementando más de 2 SDS de talla en el primer año de tratamiento.

Mediante análisis mutacionales y de segregación se descartaron anomalías en los genes del eje de GH: *GH1*, *GHRHR*, *GHRH*, *POU1F1* y *PROP1*. Por este motivo, se practicó un estudio del exoma completo que mostró la existencia de mutaciones bialélicas en el gen *RNPC3* que codifica para la proteína de 65KD de U11/U12, una de los siete componentes proteicos en los di-snRNP de U11/U12, que media el procesamiento de los intrones tipo U12.

Dichas mutaciones se localizan en el segundo motivo de reconocimiento de ARN (RRM2) que se une al ARNsn U12 y es necesario para hacer un puente entre snRNPs de U11 y U12. Hemos observado una reducción estadísticamente significativa de los niveles celulares de los di-snRNPs de U11/U12, así como una regulación a la alza del ARNsn U4atac y di-ARNsn U4atac/U6atac, sugiriendo un posible mecanismo compensatorio.

Las investigaciones de ARNseq en muestras sanguíneas de los probandos mostró alteraciones del *splicing* de un conjunto de intrones U12, indicando la pérdida parcial de función consistente con los efectos patológicos moderados observados.

Por consiguiente, se trata de la primera familia descrita mundialmente con deficiencia aislada severa de hormona de crecimiento e hipoplasia hipofisaria y la segunda enfermedad humana causada por mutaciones en un componente específico del spliceosoma dependiente de U12 por mutaciones bialélicas en el gen *RNPC3*, siendo la primera vez que se demuestra esta alteración en pacientes con deficiencia aislada de GH.

3.1.6.4. Descubrimiento de las primeras mutaciones en el gen de la proteasa PAPP-A2 y deficiencia de IGF-I libre

Los complejos trimoleculares de IGFBP-3 o IGFBP-5, IGF-I o IGF-II y ALS, de 150 kDa, circulan en plasma con la imposibilidad de que IGF-I o IGF-II puedan ejercer sus acciones, hasta que dichos complejos son sometidos a las acciones de al menos dos proteasas, específicamente metaloproteinasas, PAPP-A y PAPP-A2, con actividad proteolítica específica de PAPP-A sobre IGFBP-4 y de PAPP-A2 sobre IGFBP-3 e IGFBP-5 (Figura 12).

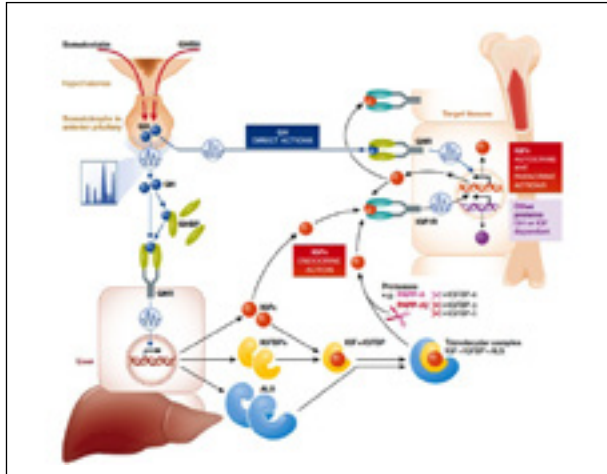


Figura 12. Representación esquemática del eje GH-IGF y sus acciones autocrinas, paracrinas y endocrinas. Obsérvese como la acción proteolítica de PAPP-A2 sobre IGFBP-3 o IGFBP-5, genera la ruptura del complejo trimolecular, con la liberación de IGF-I o IGF-II. La actividad proteolítica de PAPP-A se ejerce sobre IGFBP-4 (tomado de Argente J et al. EMBO Mol Med 2017).

Más recientemente se han descrito dos proteínas, estancalcinas 1 y 2 (STC1 y STC2) que, asimismo, intervienen en la regulación de la activación o inhibición de la señalización de IGF.

Recientemente hemos descrito las primeras mutaciones en PAPP-A2 (25) (Figura 13). La primera familia descrita, fue investigada y diagnosticada en el Servicio de Endocrinología del Hospital Infantil Universitario de Madrid (Figura 13, familia 1). Una niña y su hermano fueron referidos por presentar talla baja. En realidad, su talla se situaba dentro de la normalidad, pero muy alejada de su talla diana (al menos -1,6 SDS por debajo de su talla diana o talla genética).

Los pacientes mostraban, en contraposición a lo esperado, niveles muy elevados en suero de IGF-I total, IGFBP-3, IGFBP-4, IGFBP-5 y ALS.

Para analizar las consecuencias de la función proteolítica de las mutaciones en el gen PAPP-A2 en nuestros pacientes, comparamos las variantes recombinantes con el gen normal de PAPP-A2, tras transfección de células HEK 293. El medio de las células transfectadas con ADNc que codifica para las mutaciones D643fs o A1033V, mostraron ausencia de actividad proteolítica para IGFBP-3 e IGFBP-5, mientras que las células con PAPP-A2 normal ejercía actividad proteolítica sobre estos sustratos.



Figura 13. Fenotipo, curvas de crecimiento y alteraciones radiológicas de las dos primeras familias descritas con mutaciones en PAPP-A2. (tomado de Dauber A. et al. EMBO Mol Med 2016).

Estos pacientes han abierto una nueva vía a la comprensión de las funciones fisiopatológicas de IGF-I (26), al tiempo que hemos demostrado una buena respuesta en su crecimiento al tratamiento con IGF-I recombinante humano (27).

CONCLUSIONES

En conclusión, este manuscrito resume los fundamentos de las aportaciones efectuadas al diagnóstico de las bases moleculares de los hipocrecimientos, armónicos y disarmónicos, en donde el autor dirigiendo un amplio grupo de trabajo ha podido contribuir a diagnósticos complejos y novedosos en pacientes con deficiencia aislada de GH (tipos IA, IB y II), deficiencia combinada de hormonas hipofisarias, resistencia a la acción de la hormona de crecimiento, descubrimiento de nuevas mutaciones en el gen *IGFALS* y en la región *PAR1* y gen *SHOX* en pacientes con discondrosteosis de Léri-Weill, displasia de Langer y talla baja idiopática, detallando, finalmente, las primeras mutaciones descritas mundialmente tanto en el gen *RNPC3*, asociadas con deficiencia familiar severa de GH e hipoplasia adenohipofisaria, como en el gen *PAPP-A2* responsables de un nuevo síndrome asociado a talla baja postnatal, niveles elevados de IGF-I, IGFBP-3, IGFBP-4, IGFBP-5 y niveles indetectables de IGF-I libre.

AGRADECIMIENTOS

El autor desea expresar su sincero agradecimiento a todos los médicos, investigadores y técnicos, nacionales e internacionales, con quienes ha tenido la ocasión de colaborar activamente en la identificación de anomalías moleculares en pacientes con talla baja, ya armónica, ya disarmónica. Asimismo, desea expresar su agradecimiento a todos los pacientes y sus padres que han colaborado activamente en los estudios que se les han practicado. Finalmente, agradecimiento formal a cuantas fuentes de financiación han participado para la investigación desarrollada en este campo.

BIBLIOGRAFÍA

- Pozo J, Argente J. Hipocrecimiento armónico. En: Cruz-Hernández M, ed. Tratado de Pediatría M. Cruz (10ª edición). Madrid: Ergon S.A., 2011; págs: 916-931.
- Argente J, Pérez-Jurado LA. Genetic causes of proportionate short stature. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2018; 32:499-522.
- Argente J. Challenges in the management of short stature. *Horm Res Paediatr* 2016;85:2-10.
- Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents. *J Pediatr* 2014; 164(5 suppl):S1-S14.e6.
- Allen DB, Cuttler L. Short stature in childhood challenges and choices. *N Engl J Med* 2013; 368:1220-1228.
- Rosenfeld RG. Insulin-like growth factors and the basis of growth. *N Engl J Med* 2003; 349:2184-2186.
- Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:804-810.
- Eggermann T, Begemann M, Binder G, Spengler S. Silver-Russell Syndrome: genetic basis and molecular genetic testing. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5:19.
- Azzi S, Salem J, Thibaud N, et al. A prospective study validating a clinical scoring system and demonstrating phenotypic-genotypic correlations in Silver-Russell syndrome. *J Med Genet* 2015; 52:446-453.
- Wakeling EL, Brioude F, Lokulo-Sodipe O, et al. Diagnosis and management of Silver-Russell Syndrome: first international consensus statement. *Nat Rev Endocrinol* 2017; 13:105-124.
- Ranke MB. Why treat girls with Turner syndrome with growth hormone? Growth and beyond. *Pediatr Endocrinol Rev* 2015; 12:356-365.
- Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. *Am J Med Genet A* 2015; 167A(12):2869-2892.
- Benito-Sanz S, Thomas S, Huber C, et al. PAR1 deletions excluding the *SHOX* gene are found in Léri-Weill dyschondrosteosis (LWD) and idiopathic short stature (ISS). *Am J Hum Genet* 2005; 77:533-544.
- Benito-Sanz S, Gorbenco del Blanco D, Aza-Carmona M, et al. PAR1 deletions downstream of *SHOX* are the most frequent defect in a Spanish cohort of Léri-Weill dyschondrosteosis (LWD) probands. *Hum Mut* 2006; 10:1062-1062.
- Benito-Sanz S, Barroso E, Heine-Suñer D, et al. Clinical and molecular evaluation of *SHOX*/PAR1 duplications in Léri-Weill dyschondrosteosis (LWD) and idiopathic short stature (ISS). *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: E404-E412.
- Phillips JA III, Cogan JD. Genetic basis of endocrine disease 6: molecular basis of familial human growth hormone deficiency. *J Clin Endocr Metab* 1994; 78: 11-16.
- Fang Q, George AS, Brinkmeier ML, et al. Genetics of Combined Pituitary Hormone Deficiency: Roadmap into the Genome Era. *Endocr Rev* 2016; 37: 636-675.
- Giordano M. Genetic causes of isolated and combined pituitary hormone deficiency. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2016; 30: 679-691.
- Laron Z, Pertzelan A, Mannheimer S. Genetic pituitary dwarfism with high serum concentration of growth hormone--a new inborn error of metabolism? *Isr J Med Sci* 1966; 2:152-155.
- Godowski PJ, Leung DW, Meacham LR, et al. Characterization of the human growth hormone receptor gene and demonstration of a partial gene deletion in two patients with Laron type dwarfism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86:8083-8087.
- Heath KE, Argente J, Barrios V, et al. Primary acid-labile subunit (ALS) deficiency due to recessive *IGFALS* mutations define a new form of postnatal growth deficit associated to low circulating IGF-I and IGFBP-3 levels, and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:1616-1624.
- He H, Liyanarachchi S, Akagi K, et al. Mutations in U4atac snRNA, a component of the minor spliceosome, in the developmental disorder MOPD I. *Science* 2001; 332: 238-240.
- Ederly P, Marcaillou C, Sahbatou M, et al. Association of TALS developmental disorder with defect in minor splicing component U4atac snRNA. *Science* 2011; 332: 240-243.
- Argente J, Flores R, Gutiérrez-Arumí A, et al. Defective minor spliceosome mRNA processing results in isolated familial growth hormone deficiency. *EMBO Mol Med* 2014;6:299-306.
- Dauber A, Muñoz-Calvo MT, Barrios V, et al. Mutations in pregnancy-associated plasma protein A2 cause short stature due to low IGF-I availability. *EMBO Mol Med* 2016; 8:363-374.
- Argente J, Chowen JA, Pérez-Jurado LA, Frystyk J, Oxvig C. One level up: abnormal proteolytic regulation of IGF activity plays a role in human pathophysiology. *EMBO Mol Med* 2017; doi: 10.15252/emmm.201707950.
- Muñoz-Calvo MT, Barrios V, Pozo J, et al. Treatment with Recombinant Human Insulin-Like Growth Factor-1 Improves Growth in Patients With PAPP-A2 Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 3879-3883.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en la presente revisión.

Si desea citar nuestro artículo:

Argente-Oliver J.
Bases moleculares del hipocrecimiento humano
ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;
An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 242-253
DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.rev06>

AVANCES EN CIRUGÍA DE LOS RETRASPLANTES RENALES

ADVANCES IN KIDNEY RETRANSPLANT SURGERY

Jose M^a Gil-Vernet Vila

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Urología

Palabras clave:

Retrasplante renal.
Importancia de conocer
tres técnicas lumbares
extraperitoneales y
utilizar la pielo-
pielostomía para
restablecer el tránsito
urinario y mejorar los
resultados.

Keywords:

Renal retransplantation.
Importance of
knowing the three
extraperitoneal lumbar
techniques and using
the pyelo-pyelostomy
to restore urinary
transit and improve the
results.

Resumen

El "retrasplante renal" es un término médico quirúrgico de aparición en estas dos últimas décadas. El problema hoy es el 3º, 4º y 5º retrasplante a partir de los dos primeros trasplantes fracasados en posición pelviana en donde fueron trasplantados según la técnica de Kus-Murray, ello condiciona una gran fibrosis y riesgo vascular en el espacio pelviano y el cirujano no encuentra espacio anatómico para situar al tercer, cuarto y quinto injerto y actualmente recurren al espacio intraperitoneal con el riesgo que ello supone. Se procede a recordar la cronología de nuestras tres técnicas que describimos: todas ellas retroperitoneales. La primera la lumbo-iliaca derecha, la segunda y tercera lumbar ortotópica izquierda.

En 1968(6) el trasplante renal heterotópico en fosa lumbo-iliaca derecha, en 1989 (10) el trasplante renal ortotópico y resultados de 130 casos consecutivos, en la misma revista describimos la anastomosis reno-aortica latero terminal como alternativa vía lumbar extraperitoneal.

Característica común a las tres técnicas es que en todas ellas se utiliza la totalidad del uréter del receptor mediante la pielo-pielostomía que no está expuesta al rechazo y mantiene los dos mecanismos fundamentales: el neuromotor de la unión pieloureteral y el antirreflujo del uréter terminal, lo que explica los buenos resultados. La vejiga no se abre en ninguna de ellas.

Las tres técnicas son extraperitoneales. No hay impotencia sexual. La transplantectomía en el espacio lumbar ofrece menos dificultades.

La permanente existencia de la grasa perirenal facilita la transplantectomía.

Las tres técnicas están suficientemente contrastadas y ofrecen a muchos enfermos actualmente en diálisis más posibilidades de retrasplante.

Abstract

"Renal retransplantation" is a surgical medical term that has made its appearance in these last two decades. The problem today is the 3rd, 4th and 5th retransplantation on from the first two unsuccessful transplants in the pelvic position where they were transplanted according to the Kus-Murray technique. This conditions a significant fibrosis and vascular risk in the pelvic space and the surgeon does not find anatomical space to locate the third, fourth and fifth grafts and currently resorts to the intraperitoneal space with the risk that this entails.

We proceed to remembering the chronology of our three techniques that we have described, all of them retroperitoneal. The first, the right lumbo-iliac, the second and third left orthotopic lumbar.

In 1968 (6), there was the heterotopic renal transplant in the right lumbo-iliac fossa and the orthotopic renal transplant and results of 130 consecutive cases in 1989 (10). In the same journal, we described the terminal reno-aortic anastomosis as an alternative extraperitoneal lumbar approach.

A common feature of the three techniques is that all of them use the entire ureter of the recipient through the pyelo-pyelostomy that is not exposed to rejection and maintains the two fundamental mechanisms, the neuromotor of the ureteropelvic junction and the anti-reflux of the terminal ureter. That is what explains the good results. The bladder does not open in any of them.

The three techniques are extraperitoneal. There is no sexual impotence. Transplantectomy in the lumbar space offers fewer difficulties.

The permanent existence of the perineal fat facilitate the transplantectomy.

The three techniques are sufficiently contrasted and offer many patients currently on dialysis more possibilities for retransplantation.

Autor para la correspondencia

Jose M^a Gil-Vernet Vila

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: gilvernetjm@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El “retrasplante” es un nuevo término médico que algún día deberá incluirse en el *Diccionario de términos médicos de la Real Academia Nacional de Medicina*.

El implante de un riñón a un paciente que ha recibido al menos otro con anterioridad se denomina retrasplante (1).

Y estos retrasplantes constituyen el gran reto actual de la cirugía de los trasplantes renales, como también lo son los pacientes de edad avanzada y casos con ateromatosis severa de las arterias ilíacas y de las hipogástricas.

Hace poco tuvimos conocimiento del listado de pacientes con insuficiencia renal que esperan un riñón en nuestra comunidad, extrapolable al resto del país.

Actualmente en Cataluña hay 1012 pacientes a la espera de un riñón de los que 698 esperan un primer trasplante, 233 de un segundo retrasplante, 73 del cuarto o quinto retrasplante; estos últimos suman 306 pacientes que constituyen el gran problema quirúrgico actual. Están en diálisis y mantienen la esperanza en ser retrasplantados.

Los factores que originan el fracaso del trasplante renal pueden ser de origen inmunológico, quirúrgicos o mal preservados durante la intervención quirúrgica.

Aún que se acepta que el 15% de los injertos que se pierden se debe a complicaciones quirúrgicas (2).

Aún hay equipos en España y en el mundo que siguen trasplantando con la antigua técnica original de Murray (3) por la cual se le concedió el Premio Nobel en 1954. Consiste en trasplantar el riñón junto con el uréter y situarlo en posición pélvica derecha anastomosando la vena renal a la vena iliaca externa y la arteria renal a la arteria iliaca derecha o a la hipogástrica y el uréter se implanta en la vejiga.

Cuando el primer riñón fracasa, el segundo riñón se retrasplanta en fosa ilíaca opuesta anastomosando sus vasos a la arteria y vena ilíaca externas y el uréter por segunda vez a la vejiga, cuando el riñón fracasa el cirujano ha agotado sus posibilidades de volver a reimplantar el riñón a los vasos ilíacos externos; sería muy peligroso reimplantarlos en el mismo lugar por lo que el paciente vuelve a la diálisis “*sine die*” con sus consecuencias.

La reutilización de campos quirúrgicos ya operados en el espacio pelviano condiciona una mayor fibrosis y riesgo vascular con aumento de complicaciones quirúrgicas vasculares y urológicas.

El problema actual es el tercer retrasplante y no por razones inmunológicas, que también los hay, sino por encontrar espacio anatómico donde ubicar el nuevo injerto y por el desconocimiento de otras técnicas que tienen resuelto este problema de manera más ortodoxa.

En definitiva, con esta técnica de rutina al cirujano no le queda espacio anatómico para un retrasplante extraperitoneal y ha de situarlo *in extremis* en el espacio intraperitoneal movilizándolo el colon derecho o el izquierdo y el uréter, implantándolo distalmente en cú-

pula vesical. Las complicaciones urinarias son graves y las biopsias peligrosas. Esta es la corriente actual por carecer de información.

En mi opinión la técnica de Murray es historia, y aunque ha sido la más trascendente de la cirugía y precursora de trasplantes de los demás órganos al ser humano, deberían considerarse otras técnicas.

La técnica de Murray presenta complicaciones de tipo vascular y en especial de tipo urológico que se han superado por nuevas técnicas quirúrgicas que ofrecen al cirujano nuevas posiciones anatómicas y opción a técnicas quirúrgicas mucho más fiables, extraperitoneales y siempre utilizando la totalidad del uréter del receptor y proceder a la piel-pielostomía que tiene sus fundamentos anatomofisiológicos, demostrados en cientos de casos y de mejores resultados quirúrgicos.

En síntesis, creo que es el momento de informar a las nuevas generaciones de cirujanos urólogos la cronología quirúrgica del trasplante renal en la que figuran nuestras tres técnicas largo tiempo contrastadas.

OTRAS TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

La primera y la segunda se presentarán en filmes y la tercera en esquemas.

Resultado de la investigación quirúrgica que conseguimos y publicamos en 1965 (4,5,6), nuestra primera técnica fue el trasplante renal en situación lumbo ilíaca derecha extraperitoneal utilizando el uréter del receptor y la piel-pielostomía que significó un avance y notable opción de rescate importante aún actualmente, aunque acepto que técnicamente es más difícil y requiere mucha minuciosidad incluso tener práctica en microcirugía en el momento de reconstruir la vía excretora. (Fig.1,2,3,4,5,6,7,8).

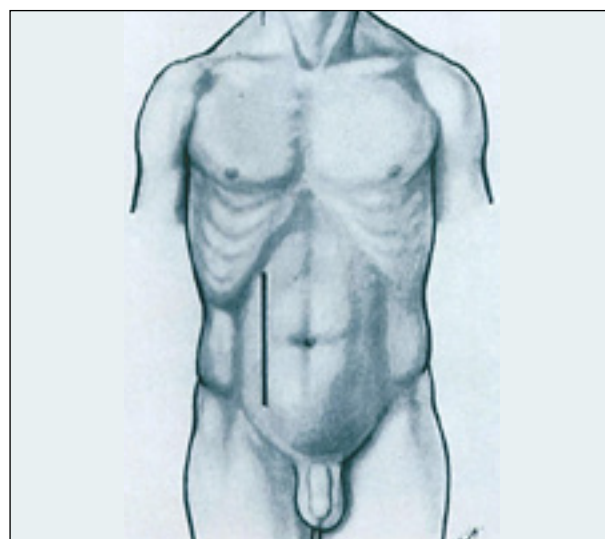


Figura 1. Incisión pararectal extraperitoneal para el homotrasplante renal y la nefrectomía derecha, conservando pelvis renal y el uréter.

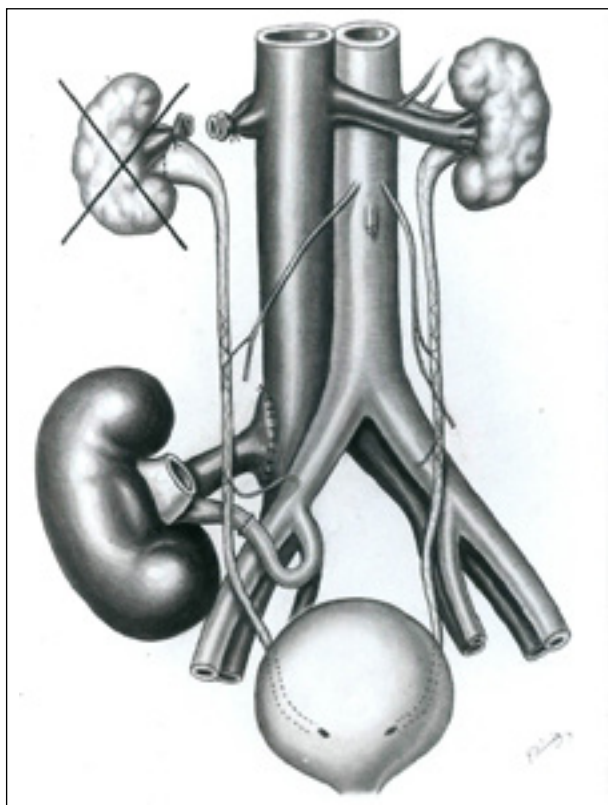


Figura 2. Nuestra técnica de homotrasplante renal humano. Posición lumbo-iliaca. Anastomosis venosa en cava y arterial en hipogástrica. Nefrectomía conservando la pelvis renal y todo el uréter.

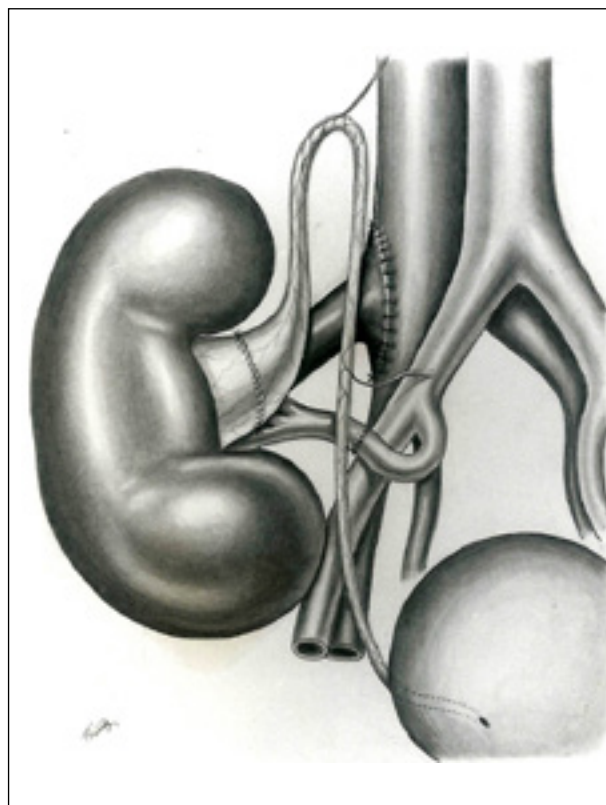


Figura 4. Anastomosis pieló-piélica terminada. La curva del uréter corresponde a la entrada del pedículo ureteral medio que debe conservarse.

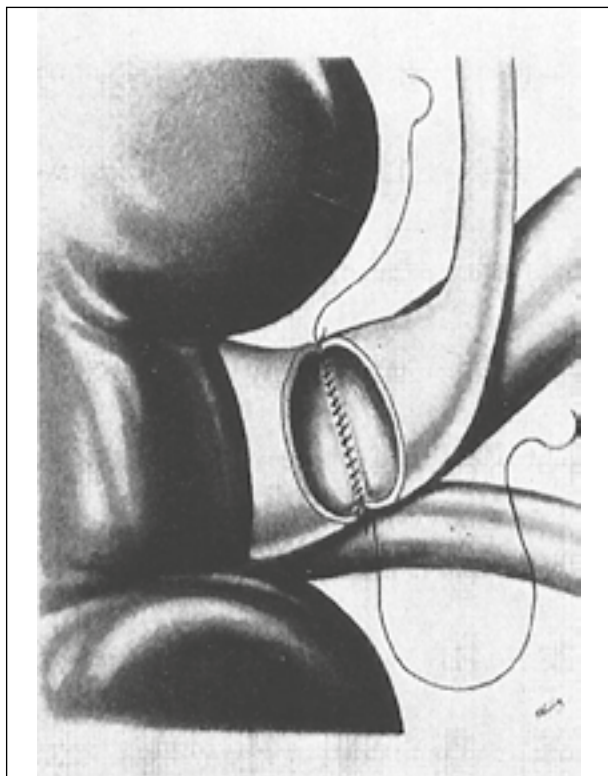


Figura 3. Detalle de la el ectropión de la anastomosis pieló-piélica en un solo plano evitando mucosa.



Figura 5. UIV al año del trasplante renal. Amplia anastomosis pieló-piélica. Normal funcionalismo del tracto urinario.

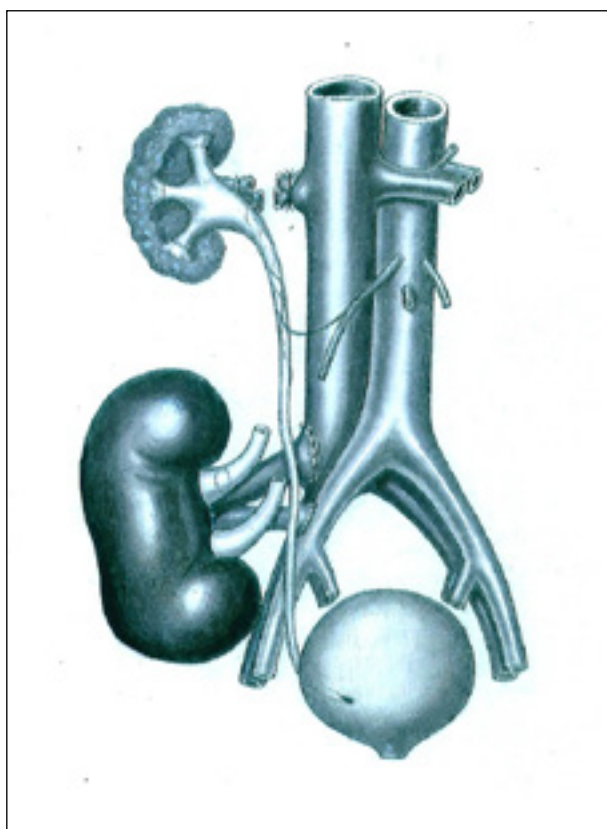


Figura 6. Trasplante de un riñón con doble vía excretora. Nefrectomía conservando cálices, pelvis y uréter.



Figura 8. UIV 8 meses del trasplante con riñón de cadáver con duplicidad pieloureteral. Normalidad secretora y excretora de su funcionalismo.

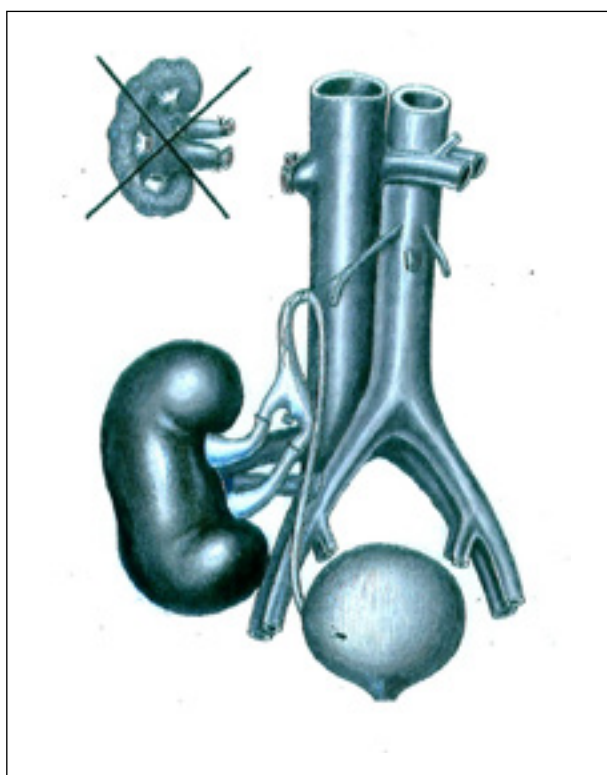


Figura 7. Anastomosis de ambos uréteres del injerto con los cálices superior e inferior. Ligadura del cáliz medio.

La segunda técnica de trasplante fue cuando en 1972 describimos una nueva vía lumbar retroperitoneal de acceso (7, 8, 9,10) a los vasos esplénicos que permite el trasplante renal ortotópico al utilizar la arteria esplénica de la que se tiene una gran experiencia en trasplante renal y en el tratamiento de la hipertensión arterial vasculo renal. No origina impotencia sexual, ni linfopar. (Fig. 9,10,11,12,13,14,15,16).

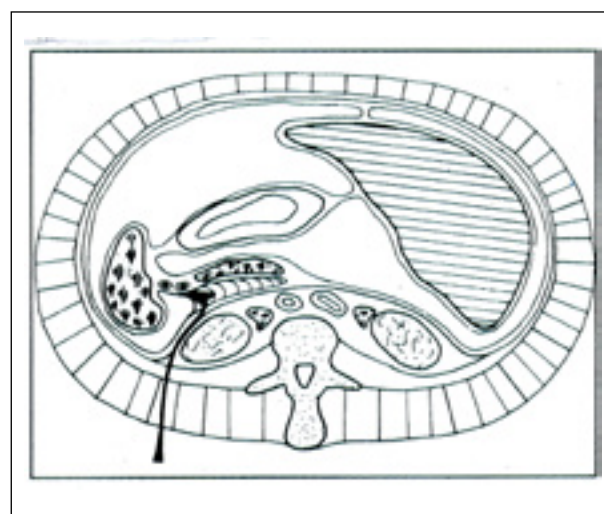


Figura 9. Esquema de un corte a través de los polos renales superiores, demostrando el nuevo abordaje retroperitoneal a los vasos esplénicos.

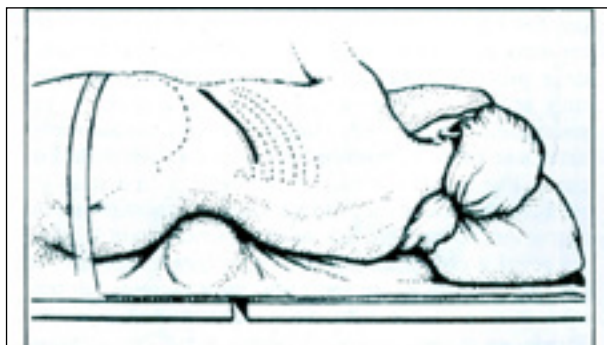


Figura 10. Posición lateral. Lumbotomía con resección de la XII costilla.

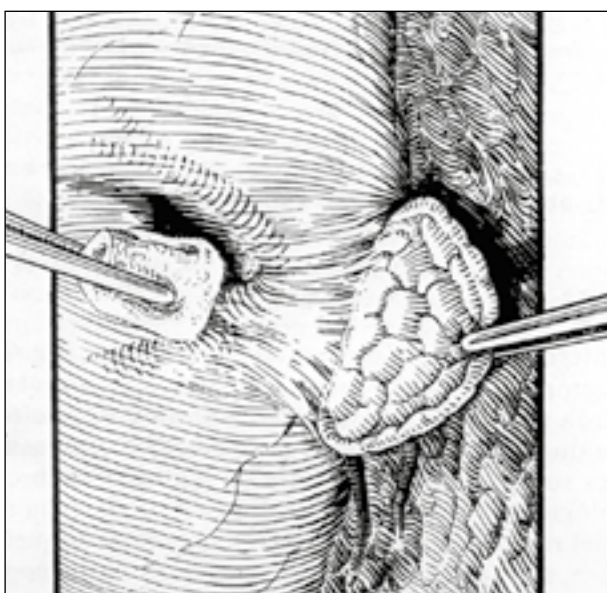


Figura 11. Rechazo del peritoneo de la cara antero-interna de la glándula suprarrenal.

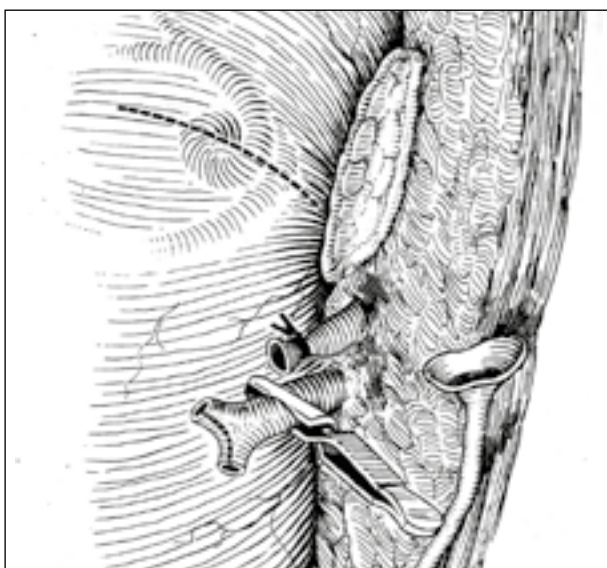


Figura 12. Nefrectomía del receptor, preservando la totalidad del tracto urinario y vena renal. La línea de puntos corresponde a la incisión sobre los vasos esplénicos.

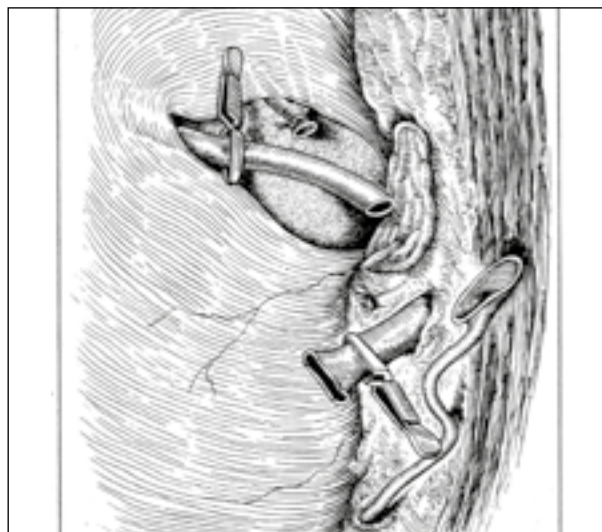


Figura 13. Incisión del peritoneo posterior y fascia de Treitz. Disección distal de la arteria esplénica.

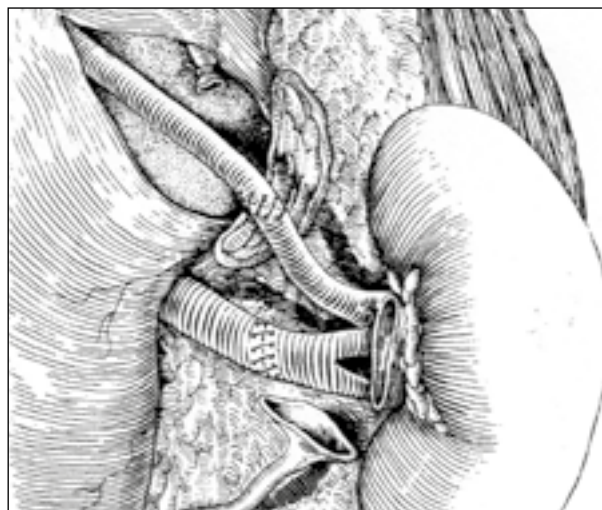


Figura 14. Anastómosis reno-esplénica y venosa reno-renal.

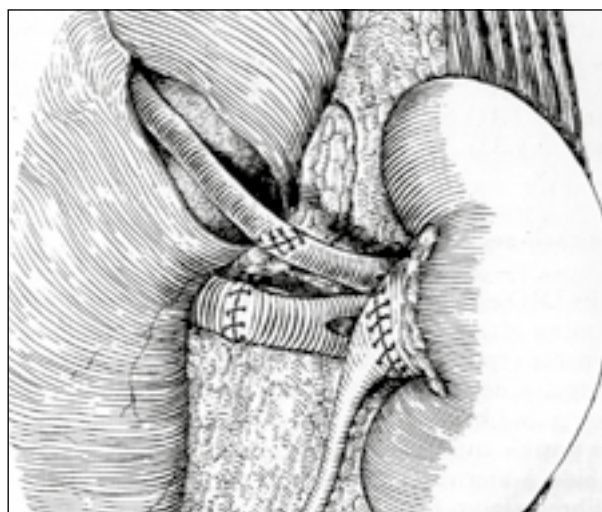


Figura 15. Reconstrucción de la vía urinaria con anastomosis pielo-piélica.



Figura 16. UIV después de un trasplante renal ortotópico.

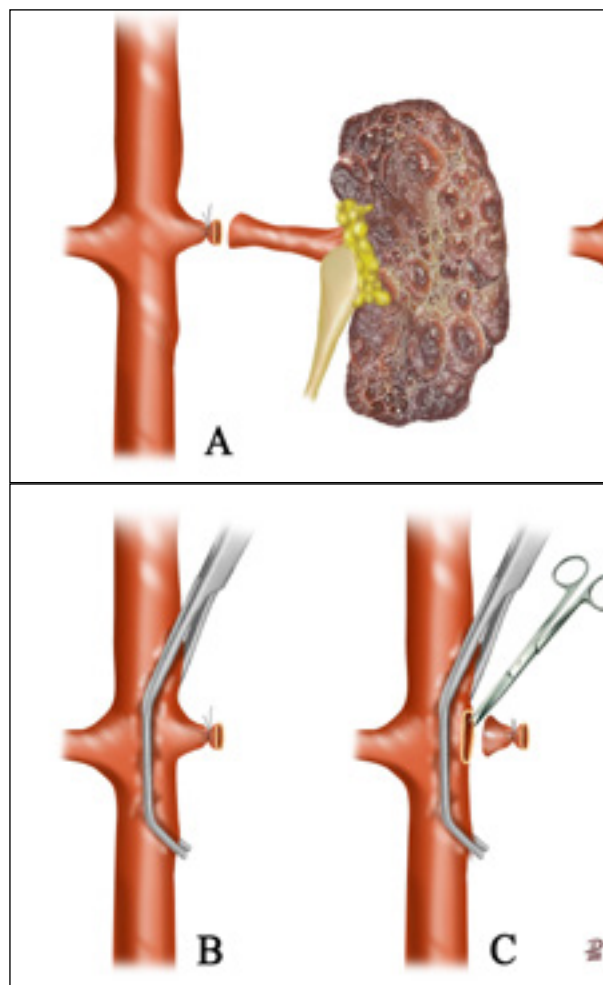


Figura 17. A. Nefrectomía vía lumbar respetando la pelvis renal y todo el uréter. B. Pinza de Satynski de doble curvatura lateralmente en aorta. C. Sección del ostium reno-aórtico.

Si por los motivos que fueran, la anastomosis esplenorenal no da el flujo sanguíneo suficiente, debe desmontarse y anastomosar la arteria renal al ostium reno-aórtico y proceder a la pielto-pielostomía a continuación, siempre manteniendo el riñón en hipotermia superficial o reperfundiendo durante las anastomosis vasculares.

La tercera técnica que describimos (10) a través de la vía de acceso lumbar habitual extraperitoneal es la anastomosis reno-aórtica en la que la nefrectomía del riñón patológico no ofrece dificultades, se disea su vena, ligando sus colaterales y se secciona lo más larga posible cuidando de respetar toda la vía excretora para proceder a la pielto-pielostomía de nuevo. (Fig.17,18,19,20).

Una vez ligada y seccionada la arteria renal se procede a disecar la aorta alrededor del muñón de la arteria renal para situar una pinza de Satinsky de doble curvatura con la que se clampa lateralmente la aorta dejando pasar un pequeño volumen de sangre para evitar la isquemia visceral, aunque los cirujanos vasculares no dudan en clampar totalmente la aorta cuando colocan una prótesis vascular para sustituir la arteria renal, administrando pequeña dosis de heparina.

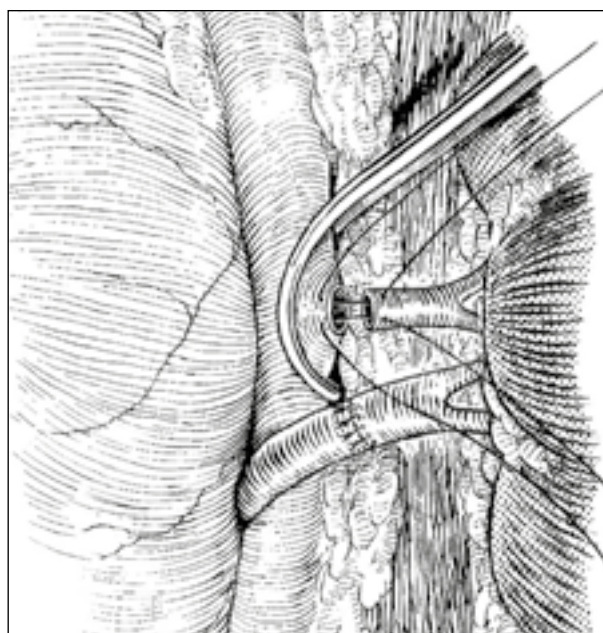


Figura 18. Anastomosis latero-terminal reno-aórtica como alternativa a la esplenorenal.

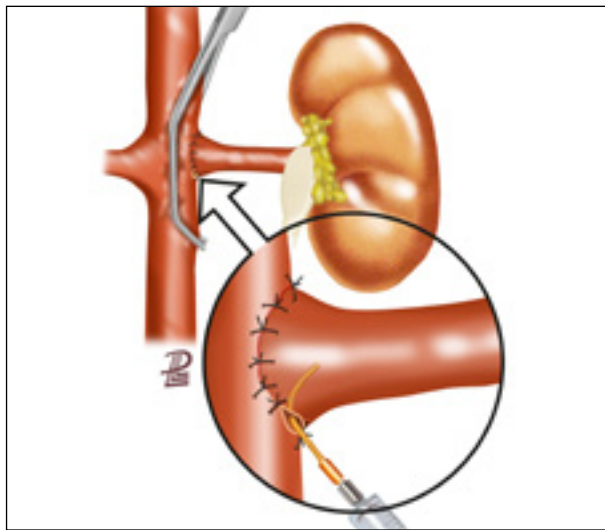


Figura 19. Al final de la anastomosis aspiración del aire para evitar la embolia gaseosa.

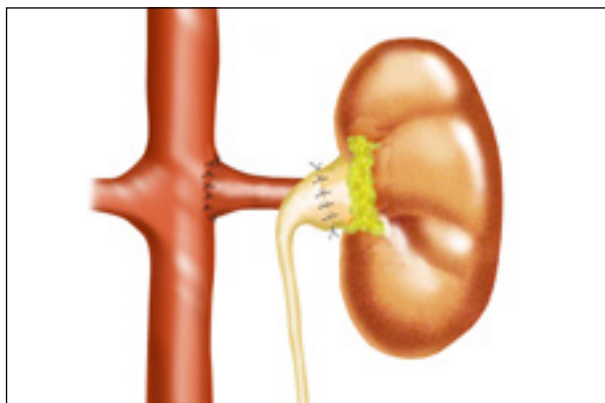


Figura 20. Terminadas las anastomosis vasculares piel-pielostomía.



Figura 21. UIV A los 2 años del trasplante renal ortotópico.

Se secciona la base del muñón de la arteria renal consiguiendo un ostium de un calibre de la aorta similar al de la arteria renal, la sutura es con Prolene del 5/0 continua o alternante. Antes de dar el último punto hay que expulsar el aire que queda en la encrucijada arterial y evitar la embolia gaseosa.

Antes de la anastomosis arterial hay que proceder a la venosa.

La trasplantectomía de un riñón situado en el espacio lumbar no tiene los peligros ni las dificultades de la trasplantectomía a nivel pelviano, por la mayor longitud de sus vasos que pueden ser conservados en gran parte de su longitud cuando se utilizó la arteria esplénica, y que puede ser reutilizada en un nuevo retrasplante.

Lo mismo sucede con el uréter y su pelvis propia y cápsula adiposa, que al no sufrir rechazo conserva su estructura y vascularización que puede ser perfectamente aislada del resto del riñón y utilizada en otro retrasplante y volver a utilizar la piel – pielostomía. (11)

En definitiva, cuando un trasplante se situó en posición ortotópica izquierda y fracasó por causas inmunológicas, la vía lumbar puede ser de nuevo utilizada para otro retrasplante siempre que en la trasplantectomía se respete la totalidad de la vía excretora alta y secciona la pelvis renal a nivel de la anterior anastomosis piel-piéllica y de esta manera servirse de nuevo de la piel – pielostomía.

Otra alternativa, la anastomosis reno-aórtica es así mismo muy válida en las ateromatosis severas de las iliacas y de las hipogástricas y en otras indicaciones.

CONCLUSIONES

La cirugía del retrasplante renal no es fácil y últimamente se ha complicado. El urólogo tiene que tener amplios conocimientos anatómicos del riñón y del uréter, conocimientos de la cirugía vascular y de la microcirugía y tener sentido de la perfección, que es uno de los valores que debe exigirse al cirujano para la ejecución impecable de la técnica y para conseguir que cada operación sea una obra de arte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Contin M.J., Rabadan L., Hernández C., Oehling H., Sanchez Fructuoso A., Prats D., Retrasplantes Clin. Uro. Complutense.U.C.M Madrid 1999.
2. Gutierrez Baños JL, Rodrigo Calabia E, Rebollo Rodrigo MH et al. Surgical aspects in the third and fourth Kidney retrasplante. Actas Urol Esp. 2005; 29(2): 212-216.
3. Murray YE, Harrison GH. Surgical management of fifth patients with kidney trasplants including 18 pairs of twins. Am J Surg 1963; 105(2):205-218.

4. Gil-Vernet JM^a. Homotrasplantation renal humaine ai avec rein de cadavre a pergu technique: Resultats. Acta Urol Bel 1965; 36:86.
5. Hamburger J et al. La transplantation renale theorie et pratique: L' anastomose pyelo-pyelique. Paris:Flammarion; 1971. p. 321-323.
6. Gil-Vernet JM^a, Caralps A. Human renal homotransplantation: New surgical technique. Urol Int 1968; 201:223.
7. Gil-Vernet JM, Caralps A. Orthotopic renal transplantation. Abstract of free communication of the XVIII Cong. Soc. Int. Urol. Paris 1979.
8. Gil-Vernet JM^a, Talbot-Wright R, Carretero P et al. Trasplante renal ortotópico y resultados de 139 casos consecutivos. Cirugía Española 1989; 46: 310-320.
9. Musquera M, Peri LL, Álvarez-Vijande R, Oppenheimer F, Gil-Vernet JM^a, Alcaraz A. Orthotopic kidney transplantation: an alternative surgical technique in selected patients. Eur Urol 2010; 58(6): 927-933.
10. Witters G, Baert L. Secondary pyelo-pyelic anastomosis in renal transplant patients. Urology 1990; 36(2): 183-185.
11. Wagner M, Dieckmann KP, Klän R, Fielder U, Offermann G. Rescue of renal transplants with distal ureteral complications by pyelo-pyelostomy. J Urol 1994;151(3) 578-581.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en la presente revisión.

Si desea citar nuestro artículo:

Gil-Vernet Vila J. M.

Avances en cirugía de los retrasplantes renales

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 254–261

DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.rev07>

ENFERMEDAD Y LITERATURA. LA PESTE

DISEASE AND LITERATURE. THE PLAGUE

Luís María Gil-Carcedo García¹, Elisa Gil-Carcedo Sañudo²

¹ Catedrático de Otorrinolaringología. UVa. Académico de número de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid

² Profesora Asociada de Otorrinolaringología. UVa. Académica de número de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid

Palabras clave:

Docencia;
Epidemias;
Yersinia pestis;
Literatura;
Historia.

Keywords:

Teaching;
Epidemic;
Yersinia pestis;
Literature;
History.

Resumen

Con este trabajo se pretende hacer notar la importancia que para la difusión y estudio de temas médicos tiene la utilización de otros medios docentes además de los convencionales, resaltando el extensísimo tratamiento que la Enfermedad tiene en la Literatura. En el artículo se comenta la amplia bibliografía cuyo tema central es la peste negra; para la realización del trabajo se seleccionan tres obras: "El Decameron", 1348 (Boccaccio), "La Peste", 1947 (Camus) y "Un Mundo sin Fin", 2007 (Follet). En estos textos se analizan principalmente tres asuntos: como es tratada la enfermedad protagonista en lo referente a su cuadro clínico: signos, síntomas y evolución; hasta que punto se enfatiza en la narración la extrema dificultad que entraña la detención de las epidemias; como se denota en las citadas obras la importancia de las pasadas epidemias de peste dentro de la Historia de la Medicina. Tanto en la discusión como en las conclusiones se remarca una cuestión fundamental ¿es posible la reaparición de extensas epidemias de peste en territorios en que esta no es endémica? A esta pregunta respondemos que si, que es posible. Nos basamos en la extraordinaria capacidad de persistencia que tiene *Yersinia pestis* en sus reservorios telúricos, en el frecuente uso incorrecto de los antimicrobianos y en la cada vez más evidente aparición de bacterias multiresistentes.

Abstract

The aim of this article is to demonstrate how other teaching methods, such as literature, are very important for the diffusion and study of various medical issues. The article discusses the extensive bibliography whose main theme is the Black Death; Three literary works are selected for the realization of this article: "The Decameron", 1348 (Boccaccio), "La Plague", 1947 (Camus) and "World Without End", 2007 (Follet). In these texts, three main issues are analyzed: how the main disease is treated in relation to its clinical symptoms: signs, symptoms and evolution; to what extent the narrative emphasizes the extreme difficulty involved in stopping the epidemics; as it is denoted in the aforementioned works the importance of the past epidemics of plague within the History of Medicine. In the discussion and in the conclusions, a fundamental question is highlighted: is it possible the reappearance of extensive epidemics of plague in territories where it is not endemic? To this question we answer that yes, that is possible. We rely on *Yersinia pestis* extraordinary ability to persist in its telluric reservoirs, on the frequent misuse of antimicrobials and on the increasingly evident appearance of multiresistant bacteria.

INTRODUCCIÓN

Los objetivos de este trabajo son: exponer el recordatorio de una enfermedad cuyas epidemias tienen capital importancia en la Historia de la Medicina, aportar una herramienta didáctica para la difusión del potencial riesgo de nuevas epidemias, relacionar Enfermedad y Literatura.

La peste negra o muerte negra ocasionó las pandemias más devastadoras de la historia. La que afectó a Europa en el siglo XIV causó la muerte de un tercio de los europeos, se estima una mortalidad de entre 50 y 75 millones de personas.

La peste es una zoonosis de los roedores transmisible al hombre, la pulga (figura 1) es un vector fundamental. La enfermedad la produce la enterobacteria *Yersinia pestis* (figura 2), que se mantiene en dos principales reservorios: animal y telúrico. El reservorio más frecuente es un roedor peridoméstico, la rata en sus distintas variantes (pueden ser reservorio otros roedores salvajes). El reservorio telúrico es importantísimo, la bacteria se mantiene muchos años en el suelo, viva y activa, donde incluso puede multiplicarse.

La enfermedad puede evolucionar con tres cuadros clínicos diferentes: peste bubónica – la más frecuente –, peste neumónica, peste septicémica. Estas dos últimas formas pueden ser primarias o secundarias en pacien-

Autor para la correspondencia

Luís María Gil-Carcedo García
Real Academia Nacional de Medicina de España
C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid
Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: gilcarsa@telefonica.net



Figura 1. Las ratas son infectadas por un vector, la pulga de la rata (*Xenopsylla cheopis*). La pulga pica a una rata infectada adquiriendo el bacilo, este se multiplica en el intestino del insecto, será transmitido a otra rata o al hombre en una siguiente picadura.



Figura 2. El microorganismo *Yersinia pestis* fue descrito en 1894, simultáneamente por el bacteriólogo suizo Alexandre Emile John Yersin (1863-1943) y por Shibasaburo Kitasato (1852-1931) del Instituto Imperial de Enfermedades Infecciosas de Japón.

tes que sufren previamente peste bubónica. En todos sus tipos es una enfermedad aguda, febril y de elevada mortalidad.

El periodo de incubación es de dos a seis días. El paciente debuta con escalofríos, fiebre (38° o más), mialgias, artralgias y cefalea. En veinticuatro horas aparece dolor en ganglios linfáticos. Las primeras adenopatías ocurren en un lugar próximo a la picadura (inoculación); los más implicados son los ganglios inguinales, pues las pulgas pican preferentemente en las piernas. En seguida se afectan ganglios abdominales, cervicales, axilares (1).

La peste es una enfermedad recurrente en Madagascar. Del 23 de agosto al 30 de septiembre de 2017, se notificaron 1133 enfermos. Los casos fueron confirmados por el Instituto Pasteur (PCR y pruebas diagnósticas rápidas), 124 de ellos fueron mortales. Varias ciudades notificaron afectados: Antananarivo 27 casos, 7 muertes; Toamasina 18 casos, 5 muertes; Faratshio 13 casos, 1 muerte. El balance definitivo fue: infectados 1297 (peste neumónica 846, bubónica 270, resto no etiquetado), fallecidos 124 (2).

En agosto del 2018 se detecta un caso en la comunidad rural de Fiadananaen, lugar donde comenzó la citada

epidemia del 2017. El caso fue confirmado por PCR y por cultivo (Instituto Pasteur). Hasta el 27 de septiembre se informan 25 casos más, con 5 muertes (tasa de letalidad: 20%).

En 2018 se detectan casos aislados en EEUU (Idaho), Perú y Bolivia.

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Giovanni Boccaccio (Florencia, 1313-1375) pertenece a una familia acaudalada que, aunque hijo ilegítimo, le protege y le procura una elevada educación (3).

“El Decamerón” (1348) cuenta el terror que produjo la epidemia que afectó a Florencia en el siglo XIV, la descripción es tan realista que solo se comprende al conocer que el autor contempla personalmente los horrores que causa la plaga.

Boccaccio comienza: *... los años habían llegado a los mil trescientos cuarenta y ocho, cuando en la egregia ciudad de Florencia... sobrevino la mortífera peste. La cual, por obra de cuerpos celestes o por nuestros inicuos actos, la justa ira de Dios envió sobre los mortales... fue originada unos años atrás en partes de Oriente, donde arrebató innumerable cantidad de vidas, desde allí... prosiguió devastadora hacia el Occidente...*

Cuenta que todos los sistemas utilizados para atajar la epidemia resultaron inútiles: *No valía ninguna previsión ni providencia humana... limpiar la ciudad...prohibir que ningún enfermo entrara en la población...dar muchos consejos para conservar la salud...hacer actos píos invocando a Dios, procesiones ordenadas y otras maneras...*

Curiosamente describe diferencias entre el cuadro que producía la peste en Asia y en Europa: *...Pero no ocurría como en Oriente, donde el verter sangre de la nariz era signo de muerte inmediata, sino aquí, al empezar la enfermedad, salíanles a hembras y varones unas hinchazones en las ingles y los sobacos que a veces alcanzaban el tamaño de una manzana común...se las llamaba bubas...iban surgiendo por todas partes del cuerpo manchas negras o lívidas, surgían en brazos, piernas y demás partes...* Afirma Boccaccio que tanto las bubas como las manchas y lívidesces: *...eran signo de muerte inmediata.*

El autor critica a la clase médica: *Para curar tal enfermedad no servía el consejo de los médicos ni el mérito de medicina alguna...a causa de la ignorancia de los médicos (cuyo número, a parte del de los hombres de ciencia, habíase hecho grandísimo, entre hombres y mujeres carentes de todo conocimiento de Medicina)...eran raros los que se curaban, casi todos, al tercer día de la aparición de los antedichos signos morían...*

Es pintoresco el aspecto de los médicos que tratan la peste, pero no tiene nada de ineficaz. El manto cerrado cubre de cabeza a pies protegiendo del contagio,

los guantes y la varita de palpar evitan el contacto directo con los enfermos, la máscara tiene un pico que sirve para disponer sustancias aromáticas que disimulan el nauseabundo olor de pacientes y cadáveres, las lentes salvan a las conjuntivas de un posible contagio aéreo (figura 3).



Figura 3. El médico de la peste. Sombrero, máscara, bata, guantes, calzas y vara, no son aditamentos baladíes, tienen una clara practicidad.

Albert Camus (1913-1960) fue novelista, ensayista y filósofo. Premio Nóbel de Literatura (1957). En su novela "La peste" (1947) (4), la acción transcurre en el siglo XX, la trama se sustenta en datos extraídos de la epidemia de cólera de Oran de 1849.

Cuenta la labor de un doctor en la ciudad de Orán azotada por la peste. La aparición en las calles de miles de ratas muertas y el desarrollo en paralelo de cuadros clínicos compatibles con la enfermedad hacen sospechar una epidemia de peste. *"La mañana del 16 de abril de mil novecientos cuarenta y... el doctor Bernard Rieux tropezó con una rata muerta en medio del rellano de la escalera... Al día siguiente, 17 de abril, el portero detuvo al doctor para decirle... tres ratas muertas en el corredor... al día siguiente, 18 de abril, el doctor... encontró a Michel (el portero) con un aspecto aún más preocupado: del sótano al tejado una docena de ratas sembraban la escalera. Los basureros de las casas vecinas estaban llenos de ratas muertas... Desde las cavidades del subsuelo, desde las alcantarillas, subían en largas filas para venir a tambalearse a la luz, girar sobre sí mismas y morir junto a los seres humanos...*

El primer enfermo narrado debuta así: *El viejo Michel tenía los ojos relucientes y la respiración sibilarante. No se sentía bien, habría querido tomar un poco de aire, pero vivos dolores en el cuello, las axilas y las ingles le habían obligado a pedir ayuda...*

En horas la circunstancia del paciente es preocupante: *Rieux encontró a su enfermo medio colgado de la cama, con una mano en el vientre y otra en el suelo, vomitando con gran desgarramiento una bilis sanguinolenta... La temperatura llegaba a treinta y nueve con cinco, los ganglios del cuello y de los miembros se habían hinchado, dos manchas negruzcas se extendían en un costado... el portero estaba devorado por la sed.*

La progresión de la enfermedad es inexorable: *Al día siguiente, 30 de abril,... al mediodía la fiebre subió de golpe a cuarenta. El paciente deliraba sin parar y los vómitos recomenzaron... Dos horas después, verdoso, los labios cerúleos, los párpados caídos, el aliento irregular y débil, todo él como claveteado por los ganglios...*

Fue aumentando el número de casos, cien, doscientos, trescientos a la semana: *... aquellos calores coincidieron con un aumento vertical del número de víctimas, setecientos por semana...* Tarrou es una de las últimas víctimas de la peste: *"Al mediodía la fiebre había llegado a su cúspide. Una tos visceral sacudía el cuerpo del enfermo, empezó a escupir sangre. Los ganglios habían cesado de crecer, pero seguían duros... al fin... Tarrou se volvía bruscamente hacia la pared y con un quejido profundo expiraba..."*. Probablemente Camus basa la descripción de los síntomas y de la evolución de la enfermedad en la Medicina Interna de von Dörmann, muy difundida desde la primera mitad del siglo XX (5, 6, 7).

En el último párrafo de la novela ya no hay peste: *"... Oyendo los gritos de alegría que subían de la ciudad, Rieux tenía presente que esta alegría esta siempre amenazada... sabía que esta muchedumbre dichosa ignoraba lo que se puede leer en los libros, que la peste no muere ni desaparece jamás, que puede permanecer durante decenios dormida en los muebles, en la ropa, que espera pacientemente en alcobas, suelos, bodegas, pañuelos, papeles; que puede llegar un día en que la peste, para desgracia y enseñanza de los hombres, despierte a sus ratas y las mande a morir en una ciudad dichosa"*.

Ken Follet (Cardiff, 1949). Estudia Filosofía en University College of London. Tras su formación como periodista, publica en South Wales Echo y en Evening Standard y Evening News de Londres.

"Un mundo sin fin" (2007) (8) es la segunda parte de la historia de la ciudad imaginaria de Kingsbridge. El narrador rememora así lo que sintió el protagonista al sanar de la peste: *... empecé con un sarpullido, luego salieron unas manchas de color púrpura oscuro en el pecho, que se extendieron a los brazos y, finalmente, a todo el cuerpo. Al poco salió un bulto en la axila. Empecé a tener fiebre, a sudar en la cama... Vomité y tosí sangre... Lo peor de todo fue una sed insaciable... Describe así los signos cutáneos y las manifesta-*

ciones ganglionares de la peste, y la hemoptisis como afectación simultánea por peste bubónica y neumónica. Narra también hematemesis y “vómito anal” (diarrea hemorrágica).

Kingsbridge sufre la terrible plaga. Cuenta el autor: *El chico habló rápido...Mi padre y mi madre están enfermos, al igual que mi hermano...Giles subió la escalera ...notó el olor familiar de la enfermedad en cuanto entró en la estancia...en la alcoba halló la espantosa respuesta...tres personas tumbadas en colchones, una mujer, un hombre y un adolescente. El hombre era el que se encontraba en peor estado. No paraba de gruñir y sudar, aquejado por la fiebre. El cuello abierto de su camisa mostraba un sarpullido de manchas de color negro púrpura en pecho y garganta...tenía labios y nariz manchados de sangre....*

El escritor expone el cuadro clínico con exactitud. Probablemente Follet se ilustró en “Principios de Medicina Interna” de T.R.Harrison, el libro de medicina más difundido en los últimos decenios del siglo XX, hoy sigue siendo el predilecto de muchos estudiosos (9). Comenta también la relación de los únicos y escasos medios que existían para tratar de evitar el contagio: cubrir el rostro con mascarilla, lavar las manos con frecuencia, limpieza extrema de los locales, cerrar la ciudad impidiendo la entrada de infectados. Estas medidas disminuyen – relativamente – las posibilidades de contagio y de supervivencia del germen: dificultan el ciclo roedores-pulgas-roedores, impiden la conservación de la bacteria en el suelo y protegen de la infección humano-humano.

La historia de Follet es un *feuilleton*, pero trata la peste con rigor histórico y se acoge a la realidad cuando describe los signos y síntomas de la enfermedad. Es muy estimable en la obra el ambiente de horror que sabe imprimir al relatar lo que acontece en la próspera ciudad de Kingsbridge cuando es sacudida por la plaga.

DISCUSIÓN

¿Es útil para la difusión didáctica de temas médicos la lectura de obras literarias relacionadas? Creemos que sí. Generalmente tienen suficiente rigor al inspirarse en una visión real o en obras médicas de contrastado prestigio. Es importante realizar una selección previa de los libros a aconsejar al alumnado.

¿Se utilizan bien los tratamientos con antibióticos? El llamado “fracaso de los antibióticos” es debido a: su empleo cuando no son necesarios, su utilización en dosis incorrectas, la interrupción prematura del tratamiento, el uso de fármacos de mala calidad y la administración masiva a animales de consumo (10, 11).

¿Pueden resurgir brotes epidémicos de peste en poblaciones en que no es endémica? Dos realidades, hipotéticamente, pueden originar nuevas y extensas epidemias: la persistencia de los reservorios telúricos y la aparición de bacterias multirresistentes – las llamadas superbacterias – relacionadas con el mal uso de los antibióticos.

CONCLUSIONES

El uso incorrecto de antimicrobianos es perjudicial para la salud individual y – trascendentalmente – para la salud pública. El uso indiscriminado de antibióticos facilita la resistencia de algunos microorganismos, entre ellos *Yersinia pestis*.

La fácil y larga persistencia de *Yersinia pestis* en reservorios telúricos puede facilitar nuevas epidemias.

La relación Enfermedad/Literatura aporta notables logros en aspectos docentes importantes en Ciencias de la Salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Campbell GL, Denny DT. Peste, otras infecciones por *Yersinia*. En: Harrison TR. Principios de Medicina Interna. 14ª ed. McGraw-Hill;1998. p.1116-1124.
2. ABC 2017. El brote más mortífero de peste del siglo XXI en Madagascar obliga a adoptar medidas de control.
3. Cardona A. Giovanni Boccaccio: vida azarosa del escritor. En: El Decameron. Bruguera; 1974. p.10-14.
4. Camus A. La Peste. Seix Barral; 1983.
5. Domarus A von. Peste. En: Manual Práctico de Medicina Interna. Barcelona: Manuel Marín; 1930.
6. Farreras P. Peste. En: Medicina Interna. 6ª ed. Barcelona: Manuel Marín; 1960.
7. García San Miguel J, Pumarola A, Mensa J, Gatell JM, Miró JM. Peste. En: Farreras P. Medicina Interna. 10ª ed. Barcelona: Manuel Marín;1985.
8. Follet K. Un mundo sin fin. Plaza y Janés, 2007.
9. Campbell GL, Denny DT. Peste, otras enfermedades por *Yersinia*. En: Harrison TR. Principios de Medicina Interna. Vol.1.14ª ed. McGraw-Hill;1998.
10. Errecalde JO. Uso de antimicrobianos en animales de consumo. Roma: Organización de Naciones Unidas para Agricultura y Alimentación; 2004. p.32-34.
11. Terrados S. Uso y abuso de los antibióticos. Offarm 2001; 20(8): 82-93.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en la presente revisión.

Si desea citar nuestro artículo:

Gil-Carcedo L. M.

Peste y literatura.

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España; An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 262–265

DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.rev08>

ENVEJECIMIENTO Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

AGING AND CARDIOVASCULAR DISEASES

José Ramón de Berrazueta Fernández

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España – Cardiología

Palabras clave:

Síndromes geriátricos;
Fragilidad;
Sarcopenia;
Osteopenia;
Inflamación de bajo grado;
Enfermedades crónicas relacionadas con la edad;
Envejecimiento precoz;
Envejecimiento exitoso;
Aspirina;
Estatinas.

Keywords:

Geriatric syndromes;
Frailty;
Sarcopenia;
Osteopenia;
Chronic low-grade inflammation;
Chronic aged related disease;
Early aging;
Successful aging;
Aspirin;
Statins.

Resumen

El envejecimiento, se caracteriza por el declive de las funciones fisiológicas del organismo a través de una serie cambios genéticos, moleculares, bioquímicos, histológicos y orgánicos modulados por la influencia del medio ambiente y condiciones sociales, educacionales y económicas. El proceso subyacente más importante es una inflamación crónica de bajo grado. Los cambios conducen a una reducción de la reserva funcional de los distintos órganos y sistemas y se manifiestan como síndromes geriátricos que son síntomas sin existencia de enfermedad. Su progresión lleva a una situación de fragilidad con falta de respuesta ante las situaciones de estrés externo, lo que lleva a situaciones de debilidad y dependencia. Las enfermedades crónicas relacionadas con el envejecimiento tienen los mismos mecanismos que el envejecimiento, entre ellas las enfermedades cardiovasculares (ECV) como hipertensión, cardiopatía isquémica, valvulopatías degenerativas, miocardiopatías y trastornos del ritmo. Estas enfermedades y los síndromes geriátricos conducen a un envejecimiento precoz, que dificulta alcanzar la edad media estimada de un envejecimiento normal. Algunos individuos alcanzan un envejecimiento exitoso al superar en buen estado psico físico la décima década. Determinadas medidas preventivas retrasan la aparición de las ECV. El tratamiento con estatinas corrige la dislipemia lo que reduce y retrasa la presencia de complicaciones arteriosclerosas, algunos pacientes que alcanzan niveles muy bajos de LDL-Colesterol siguen presentando procesos CV agudos, que han podido ser corregidos reduciendo el estado inflamatorio residual que presentan. El empleo preventivo de aspirina se ha demostrado eficaz en prevención secundaria en pacientes con alguna ECV previa. Actualmente no hay evidencia de que en individuos sin patología CV previa, la aspirina reduzca la mortalidad ni complicaciones CV. En pacientes diabéticos sin patología CV previa, reduce las complicaciones CV, pero en el mismo grado aumenta las complicaciones hemorrágicas, por lo que su empleo es controvertido. Cinco características del estilo de vida se asocian a mayor longevidad: no haber fumado, una dieta adecuada, un consumo moderado de alcohol, mantener un peso adecuado y hacer ejercicio regular.

Abstract

Aging is characterized by the decline of the physiological functions of the organism through a series of genetic, molecular, biochemical, histological and organic changes modulated by the influence of the environment and social, educational and economic conditions. The most important underlying process is a chronic, low-grade inflammation. The changes lead to a reduction in the functional reserve of the different organs and systems and show some geriatric syndromes that are symptoms without an underlying disease. Its progression leads to a situation of fragility with lack of response to external stress, which leads to weakness and dependence situations. Chronic aged related diseases, including cardiovascular diseases (CVD), such as hypertension, ischemic heart disease, degenerative valvular disease, cardiomyopathies and rhythm disorders, have the same mechanisms as aging. These diseases and geriatric syndromes lead to early aging, which makes it difficult to reach the estimated average age of normal aging. Some people reach a successful aging when they overcome the tenth decade in a good psycho physical state. Certain preventive measures delay the appearance of aging related CVD. The treatment with statins corrects the dyslipidemia which reduces and delays the presence of arteriosclerosis complications. Some patients who reach very low levels of LDL-Cholesterol continue presenting acute CV processes, which have been corrected by reducing the presence of residual inflammatory state. The preventive use of aspirin has been shown effective in secondary prevention in patients with some previous CVD. At present there is no evidence that in individuals without previous CV disease, aspirin reduces mortality or CV complications. In diabetic patients without previous CV pathology, it reduces CV complications, but in the same degree it increases hemorrhagic complications, so its use is controversial. Five characteristics of lifestyle are associated with greater longevity: never having smoked, a proper diet, a moderate consumption of alcohol, maintaining an adequate weight and practice exercise regularly.

Autor para la correspondencia

José Ramón de Berrazueta Fernández
Real Academia Nacional de Medicina de España
C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid
Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: joseramon@berrazueta.com

INTRODUCCIÓN

El Diccionario de Términos Médicos de la Real Academia Nacional de Medicina de España define la **vejez** como el período final de la vida humana, caracterizado por el progresivo declive de las funciones fisiológicas en tejidos, órganos, aparatos y sistemas, con cambios cognitivos, afectivos y de personalidad, y pérdida de la capacidad de adaptación del individuo a los factores ambientales negativos que le rodean.

También desde el punto de vista cronológico se considera vejez el período de la vida a partir de los 65 años, pero hay otros criterios como los administrativos, (la edad de jubilación) u otros socioculturales o sanitarios. Pero determinadas condiciones genéticas y trastornos patológicos, pueden bien retrasar o adelantar el proceso y la edad de envejecimiento.

Los cambios que se van a manifestar en la vejez se producen a todos los niveles en el organismo y comienzan a edades más tempranas, desembocando en la última etapa, la del envejecimiento, en una serie de cambios genéticos, bioquímicos, moleculares, estructurales, histológicos, morfológicos y funcionales que se identifican con la reducción en prácticamente de todas las funciones biológicas del organismo, entre ellas las distintas funciones cardiovasculares, unas de las más importantes puesto que la mayoría son reconocidas como enfermedades orgánicas que conducen al final de la vida del individuo.

SÍNDROMES GERIÁTRICOS Y ENFERMEDADES CRÓNICAS RELACIONADAS CON EL ENVEJECIMIENTO

Todos estos cambios tienen un condicionamiento genético, con modificaciones en los propios genes que promueven o retrasan los cambios en todo el organismo. Sobre esos factores genéticos actúan una serie de factores ambientales, muchos de ellos determinados por el estilo de vida, que aceleran o retrasan los cambios del envejecimiento. Dependiendo de esos determinantes el envejecimiento puede desarrollarse sin patología, o bien, si los factores inciden de forma más agresiva, se pueden producir manifestaciones en forma de **enfermedades crónicas relacionadas con la edad** (ERE) o de los denominados **síndromes geriátricos** (SG). Estos son cuadros clínicos sin enfermedad, que se presentan como manifestaciones comunes de muchas enfermedades habituales que aparecen frecuentemente en el anciano y que originan una gran incapacidad funcional en el mismo, aunque no se haya desarrollado una enfermedad con todas las manifestaciones floridas de la misma. Muchos de estos síntomas, como la inmovilidad, la inestabilidad, la incontinencia de esfínteres, impotencia, el deterioro de la memoria, el insomnio, la depresión, la desnutrición, inmunodeficiencia, las alteraciones visuales o auditivas, los trastornos del ritmo intestinal con tendencia al estreñimiento e impactación fecal, van limitando paulatinamente al anciano (1). Estas manifestaciones de todos los órganos y sistemas, de forma progresiva van haciéndose presentes, aunque no se manifiesten

como una enfermedad, pero van evidenciando el deterioro progresivo que acompaña al envejecimiento, con una incapacidad funcional. El manejo adecuado de estos SG permiten mejorar la calidad de vida de estas personas.

SÍNDROME DE FRAGILIDAD

Cuando todas las funciones van perdiendo su capacidad de respuesta el anciano muestra signos de los que se denomina **Síndrome de Fragilidad** pluridimensional. Y como todo lo que acontece de forma fisiológica en el anciano, es un síndrome progresivo, en el que el **declinar de las reservas fisiológicas** de todos los sistemas fisiológicos de forma más rápida o lenta, sitúa al anciano en una mayor vulnerabilidad o fragilidad, con peor respuesta ante situaciones de estrés externos. Ante la **falta de capacidad de respuesta** es más fácil que se desencadene la descompensación o enfermedad con necesidad de hospitalización, institucionalización, muerte o caídas que indican la progresiva falta de capacidad para poder atender de forma autónoma sus necesidades básicas. En las situaciones avanzadas pierden su autonomía personal, haciéndole dependiente o discapacitado en las últimas etapas de esta situación de fragilidad (2). Esta pérdida de autonomía por fragilidad puede instaurarse de forma progresiva pero en un 40 % de los casos el inicio puede ser más rápido.

La prevalencia de la fragilidad se estima entre el 40 al 60% de las personas de edad avanzada (3), aumentando con la edad. Es fácil su detección cuando la fragilidad está muy avanzada, pero los estados pre frágiles son más difíciles de detectar. Existen una serie de incidentes en las personas de edad avanzada que permiten el diagnóstico o la sospecha del avance de la fragilidad, entre ellos factores o indicadores de riesgo, como la propia edad avanzada, hospitalizaciones, caídas de repetición, pluripatología principalmente osteo muscular, cardiovascular, sensorial o mental, aislamiento social, polimedicación, malnutrición y sedentarismo absoluto. También puede ser sospechada cuando la persona de edad presenta una pérdida incipiente o precoz de funcionalidad, con disminución en la realización de Actividades Básicas o Instrumentales de la Vida Diaria (ABVD, AIVD) o en pruebas sencillas que detecten la limitación de la actividad y función física, que valoran la velocidad de la marcha, el equilibrio y la movilidad, cronometrando el tiempo que tarda en recorrer unos pocos metros.

Inicialmente, Fried describió el síndrome de Fragilidad en función de unos pocos criterios clínicos: pérdida de peso no intencionada, debilidad en la fuerza de presión al estrechar la mano, lentitud en los movimientos (salir por la puerta), sensación de agotamiento físico, y baja actividad física (4). Con ello estableció tres estadios de fragilidad, el primero un estado pre frágil, lo cumplen los pacientes que presentan un solo criterio. Fragilidad intermedia con dos criterios y Fragilidad avanzada los que tienen tres o más criterios. Es una herramienta de clasificación

sencilla, pero se han hecho otras más exhaustivas que clasifican hasta nueve niveles como la de Dalhousie University (5) (Figura 1).



Figura 1. Esquema gráfico de la clasificación de Fragilidad en nueve estadios de la Universidad de DALHOUSIE (tomado de Juma S et al. Can Geriatr J. 2016; 19: 34–39)

También se añaden marcadores biológicos que ayuden a determinar el estado de prefragilidad, de ellos los de inflamación, inmunosenescencia, endocrinos, metabólicos y trastornos como la sarcopenia, osteopenia, y el deterior cognitivo leve, son los más estudiados. Todas estas circunstancias que se describen como fragilidad, se asocian a peor pronóstico, y mayor mortalidad en cualquier enfermedad cardiovascular y en los distintos tratamiento quirúrgicos o percutáneos (6).

SARCOPENIA

La **sarcopenia**, es la disminución progresiva de masa, fuerza y función músculo esquelético (Figura 2). Es uno de los fenómenos más generalizados y macroscópicos que se produce con el envejecimiento y en los adultos mayores se asocia con limitación de calidad de vida y actúa como factor de riesgo asociado a discapacidad, fragilidad, pérdida de independencia, morbilidad y mortalidad (4). Los mecanismos que tratan de explicar la sarcopenia son los mismos que los del envejecimiento en general, desde una respuesta inflamatoria prolongada con elevación de marcadores como TNF- α , IL-6, IL-1 y PCR. Fenómenos de inmunosenescencia, estrés oxidativo, reducción de síntesis de NO endotelial, trastornos endocrinos, procesos genéticos con daño en DNA, degradación de proteínas, pérdida de la capacidad regenerativa de células satélite (precursoras de células musculares), disfunción mitocondrial, denervación de la fibra muscular, o aumento de depósito de grasa inter e intra muscular (7,8,9).

Todos estos cambios y mecanismos actúan como un puente entre el envejecimiento normal y el envejecimiento acelerado.

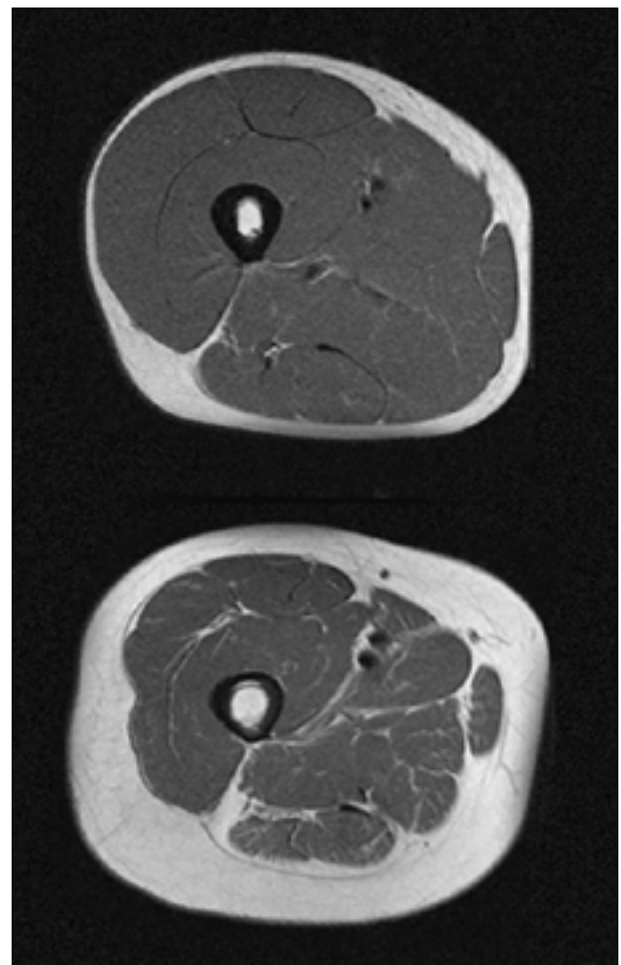


Figura 2. Masa muscular en región del muslo a los 25 años y estado de sarcopenia a los 65 años

OSTEOPENIA

Al estado de Sarcopenia se asocia también el de **Osteopenia**, haciéndose muchas veces inseparable, se caracteriza por una disminución de masa ósea, entre 1,5-2,5% de la masa total, con aumento de reabsorción ósea y puede derivar en una osteoporosis con aumento de las complicaciones y una pérdida de masa superior al 2,5% (Figura 3).

Los mecanismos son similares a los de la sarcopenia, el principal el aumento de inflamación de bajo grado: citoquinas inflamatorias, pro-osteoclastogénicas, (TNF- α e IL-6). Disminución de los factores anabólicos óseos (hormonas gonadales y andrógenos suprarrenales). Se acelera su desarrollo en enfermedades inflamatorias agudas y crónicas, que aumentan la reabsorción ósea y marcadores como el aumento de PCR, se asocia con fracturas espontáneas en ancianos, una de las complicaciones más frecuentes en el síndrome de fragilidad (10,11,12).

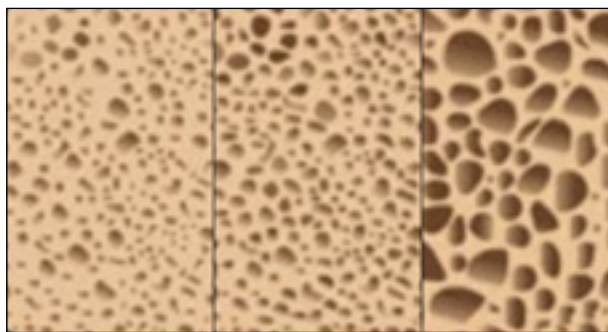


Figura 3. Tejido óseo. Normal, con osteopenia y osteoporosis

DETERIORO COGNITIVO LEVE ASOCIADO CON LA EDAD

Por último en el síndrome de fragilidad se produce un **Deterioro cognitivo leve asociado con la edad**, que se caracteriza por una disminución de la memoria en la etapa senil, sin una patología neurológica específica que lo explique y que no llega a interferir en la funcionalidad habitual. Es un síndrome, con alteración del nivel cognitivo, que se sitúa entre un envejecimiento normal y la demencia, y cuyos límites, así como niveles de gravedad, siguen sin estar totalmente claros (Figura 4).

Entre las situaciones que aumentan el riesgo de desarrollar este deterioro cognitivo, se encuentran las situaciones de estrés, ansiedad, depresión, el consumo de alcohol, el tabaquismo, la HTA, antecedentes de trauma craneal, enfermedad tiroidea, consumo de drogas y bajo nivel educativo. Es difícil de establecer el diagnóstico debido a que la mayoría de los tests de cribado cognitivo que se aplican están influidos por el nivel cultural y educativo de la persona evaluada. (13,14)

El interés en el síndrome de fragilidad no es solo por confirmar un estado que es fácilmente reconocible en estadios avanzados, sino porque determinadas intervenciones en el estilo de vida y con ejercicio, revierten o retrasan su progresión. Con ello se reducen los riesgos que conlleva este síndrome, como son las caídas, el empeora-

miento de la movilidad, la incapacidad para Actividades Básicas Vida Diaria (ABVD), hospitalizaciones y aumento mortalidad en los siguientes 3 años (15).



Figura 4. Grado de Deterioro Cognitivo y densidad neuronal

TRES TIPOS DE ENVEJECIMIENTO

Los cambios que inevitablemente se producen en la vejez, pueden presentarse precozmente, o retrasarse y permitir mantener una buena calidad de vida hasta edades muy avanzadas. Existirían así tres formas de **envejecimiento**: el **normal**, que alcanza la edad media estimada de alrededor de los 80 años en la actualidad, el **envejecimiento acelerado** que comienza a presentar en las décadas de los 50, 60 ó 70 las manifestaciones de ERE y los SGs y el **envejecimiento exitoso**, que son las personas que superan esa edad media estimada, y llegan a la décima década de la vida e incluso a centenarios. Los estímulos ante los que tiene que reaccionar y responder el organismo de forma más exagerada o atenuada son **estímulos estresantes o estresores** que inducen las respuestas fisiológicas a esos estímulos.

EL ESTRÉS

El **estrés** no es más que un estado personal de excesiva activación física y psicológica, relacionada con el esfuerzo necesario para hacer frente a las demandas de una situación determinada: laboral, profesional, financiera, doméstica, procesos vitales, o depresión. Los estímulos físicos son numerosos, desde traumatismos, infecciones, temperaturas extremas, cirugías, dolores crónicos, inmovilizaciones, partos, hemorragias, pérdida de sueño, etc. Entre los psicológicos, ansiedad, emociones, relaciones amorosas, problemas familiares, problemas económicos, etc. Cuando se cronifican, la respuesta del organismo tiene repercusiones negativas para la salud. Estas respuestas se las denominan estrés, respuesta de ataque o huida, reacción general de alarma o síndrome general de adaptación. Este fenómeno fue estudiado hace más de 70 años por el Dr. Selye como síndrome general de adaptación (16). Los cambios hormonales, principalmente elevación de catecolaminas y la activación del sistema nervioso autónomo, principalmente simpático, se producen con las actividades diarias, que no consideramos estresantes. Las situaciones estresantes, no siempre son negativas o no deseadas, también pueden ser placenteras. Son los **estímulos estresantes de bajo grado**, ante ellos el organismo emite una respuesta que es inespecífica y que tiene manifestaciones moleculares, bioquímicas,

hormonales, físicas, o mentales, que tienen efectos positivos, beneficiosos a nivel celular, orgánico y general del organismo. Los beneficios superan al daño que puede ocasionar la respuesta y conduce a un envejecimiento exitoso o sin patología.

Cuando el estímulo estresante es alto, por encima de un umbral estimado como normal, se produce aumento de estrés oxidativo, inflamación, estrés proteostático, desgaste de los telómeros, alteración del perfil lipídico, con elevación de niveles de LDL colesterol, y reducción de HDL colesterol, aumento de frecuencia cardíaca, tensión arterial y activación plaquetaria, entre otros mecanismos. La respuesta del estrés por debajo de este umbral tendrá efectos protectores para el organismo y el envejecimiento continuará hacia un envejecimiento exitoso. Cuando el estímulo excede ese umbral, los efectos serán más perjudiciales o elevados que el estrés adaptativo y conducirá a un envejecimiento acelerado.

Todos los factores que se expresan en el estrés elevado, son también factores de riesgo cardiovascular que aumentan de forma exponencial la posibilidad de padecer una ECV, que desde esta perspectiva debemos entenderla como una Enfermedad relacionada con el Envejecimiento (ERE).

En el estudio Interheart con 11.119 casos frente a 13.648 controles en 52 países de los cinco continentes mostró que el estrés laboral estaba presente en un 38% más en pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio que en los controles y este estrés había sido permanente en más del doble de personas con infarto frente a los controles (17). El estrés en el hogar lo tuvieron un 52% más de pacientes con infarto que los controles, y había sido más permanente también en más del doble que en los controles. El estrés financiero lo presentaba un 33% más de pacientes con infarto que los controles (18). Por tanto el estrés intenso no es solo un proceso que acelere el envejecimiento, sino también responsable de enfermedades relacionadas con la edad como es el infarto agudo de miocardio.

MECANISMOS SUBYACENTES

El envejecimiento, las enfermedades relacionadas con el mismo (ERE), y los síndromes geriátricos (SGs) dependen de la velocidad e intensidad de los procesos celulares y moleculares que son comunes entre ellos, y estos están condicionados por un fondo genético sobre el que actúan de por vida los Factores Ambientales y el Estilo de Vida. El Envejecimiento, ERE y SG son parte de un continuo donde no existen límites precisos y los dos extremos están representados por los centenarios, que en gran parte evitaron o pospusieron la mayoría de las ERE y SG y tuvieron un envejecimiento desacelerado, y los pacientes que sufrieron una o más ERE graves en sus 60 a 80 años y muestran signos de Envejecimiento Acelerado, respectivamente. Entre estos dos extremos, hay un continuo de trayectorias intermedias que representan una especie de área gris (19).

Aunque la medicina aborda el estudio y tratamiento principalmente de las enfermedades relacionadas con el envejecimiento, de cualquier órgano o sistema como una patología independiente del proceso general, los mecanismos básicos son los mismos, comienzan su efecto subclínico muy tempranamente en la vida, y dependiendo de la velocidad de desarrollo tendrán una forma de envejecimiento diferente. Entre los mecanismos básicos compartidos por el envejecimiento y las ECRE y SGs, se encuentran los siete siguientes: adaptación al estrés, pérdida de proteostasis, agotamiento de células madre, trastornos del metabolismo, daño macromolecular, modificaciones epigenéticas e inflamación (20). Describiéndose como mecanismos del daño celular común en los tres tipos de evolución del envejecimiento la inestabilidad genómica, el desgaste de los telómeros, las alteraciones epigenéticas, pérdida de proteostasis, detección desregulada de nutrientes, disfunción mitocondrial, senescencia celular, agotamiento de células madre y comunicación intercelular alterada.

Todos estos mecanismos los comparten el envejecimiento y enfermedades mayores, como cáncer, diabetes, enfermedades cardiovasculares, EPOC, enfermedades reumáticas y enfermedades neurodegenerativas (21).

De todos los mecanismos descritos que acompañan al proceso de envejecimiento, la inflamación crónica de bajo grado (subclínica), es el mecanismo que más frecuentemente se observa en las personas mayores y también en las enfermedades relacionadas con la edad. Sin embargo la inflamación es un mecanismo de defensa y supervivencia de respuesta del sistema inmune innato que puede volverse perjudicial cuando continúa activo durante un tiempo más largo que el programado para proteger la evolución. Lo mismo puede ocurrir con otros programas de los siete mecanismos esenciales descritos anteriormente (22).

RESERVA FUNCIONAL

Todos estos cambios paulatinos y progresivos, genéticos, bioquímicos, moleculares, estructurales histológicos, morfológicos y funcionales sobre los que actúan factores condicionantes ambientales, sociales, educacionales y económicos no representan una enfermedad, pero afectan a la respuesta en la función de cada órgano o sentido que lo manifieste, entre ellas la función cardiovascular. Los cambios son una transición desde la normalidad con mecanismos intrínsecos similares a los que se producen en las enfermedades que se manifiestan a esa edad. No se manifiestan con síntomas aparentes en la actividad habitual, comienzan con una pérdida de la **RESERVA FUNCIONAL**, que es la diferencia entre la mínima capacidad física o mental para realizar su función normal cotidiana o basal cualquier órgano o sistema y el máximo que se logra alcanzar ante la mayor demanda posible. La reducción progresiva de la misma es la característica más importante que acontece en el envejecimiento (Figura 5).

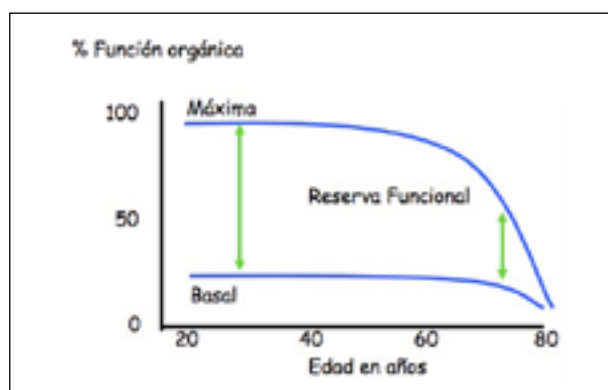


Figura 5. Reserva funcional. Diferencia entre la mínima capacidad física o mental para realizar su función normal cotidiana o basal y el máximo que se logra alcanzar ante la mayor demanda posible

Las enfermedades del aparato cardiovascular reducen la **RESERVA CARDÍACA** que la definimos como el porcentaje máximo de aumento en el gasto cardíaco (GC) que puede alcanzarse en esfuerzo máximo sobre el gasto en reposo. El GC es el volumen latido por la frecuencia cardíaca, en relación a la superficie corporal del individuo (Índice Cardíaco). En el adulto joven sano la reserva cardíaca es del 300 % al 400 %. El funcionamiento del corazón está influido por las demandas de trabajo y la capacidad de la circulación coronaria para cubrir sus necesidades metabólicas. La capacidad del corazón para incrementar su gasto de acuerdo a las necesidades del organismo depende de 4 factores hemodinámicos bien conocidos: Contracilidad, Volumen circulante o precarga, Resistencia al acortamiento o postcarga y Frecuencia Cardíaca.

A pesar de los cambios que se van produciendo en la vejez, el anciano tiene mecanismos que le permiten compensar desde el punto de vista clínico los cambios que se van produciendo, que tan solo limitan la situación en esfuerzos máximos o ante demandas máximas de flujo o actividad cardiovascular, como ocurre en un ejercicio físico extenuante o una enfermedad aguda, como puede ser un cuadro febril o un proceso respiratorio que descompense al paciente, por no presentar una adecuada **reserva funcional cardíaca**. Cuando los cambios se acentúan se produce el deterioro funcional, que es fácil de establecer por consenso médico en los extremos, o cuando está asintomático o presenta la clínica en reposo. A partir de unos determinados límites establecidos por consenso, comenzamos a hablar de enfermedad, en este caso cardiovascular.

CAMBIOS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES CARDIOVASCULARES

El envejecimiento cardiovascular se caracteriza por los **cambios en la estructura y en la función de las distintas partes del sistema**, cambios en el control autonómico y por el desarrollo de enfermedades CV características de la edad avanzada. Sin embargo todos estos cambios y enfermedades pueden ver modificada y retrasada su evolución dependiendo principalmente de

los cambios en el estilo de vida que adopte la persona y de la prevención que se haga de las mismas.

Los **cambios estructurales del sistema CV** ocurren a nivel miocárdico, vascular, coronario, del tejido de conducción y de las válvulas (23,24).

Los cambios miocárdicos se caracterizan por el aumento de tamaño y el peso del corazón, debido a la hipertrofia de los cardiomiocitos, aunque disminuye el número de los mismos, lo mismo que la cantidad de elastina y colágeno. Esto conduce al aumento de la masa miocárdica que progresa de 1 – 1,5 gramos por año entre los 30 y 90 años, con engrosamiento de la pared posterior y del septum. También aumenta la grasa pericárdica y se puede producir hasta en el 50% de los individuos de edad avanzada un depósito de amiloide y lipofusina. El 35% del total de miocitos ventriculares muere entre los 30 y 70 años de edad; esta pérdida es más acentuada en hombres que en mujeres.

El **Sistema Vascular** se modifica con cambios a prácticamente todos los niveles. Las **arterias de grueso calibre** se hacen más rígidas y de mayor diámetro. Desde el punto de vista estructural se produce la fragmentación de la elastina en la lámina elástica interna y la media, con un incremento en la cantidad y entrecruzamiento de las fibras de colágeno en la capa media. Por otra parte los cambios a partir del daño de la capa endotelial, conducen al aumento del depósito de lípidos en la capa subendotelial, lo que induce los cambios que llevan a desarrollar el proceso arterioscleroso, que puede llegar a la calcificación de la media arterial, aunque la persona no haya presentado ninguna clínica. Todos estos cambios hacen a las arterias más rígidas, menos elásticas. Localmente, la aorta disminuye su elasticidad, aumenta el calibre y se hace tortuosa. Las arterias coronarias aumentan su longitud y amplitud, y se hacen más tortuosas. Las **células endoteliales** cambian tanto su morfología como su función, se hacen más susceptibles al daño por estrés oxidativo y radicales libres, conduciendo a la disfunción endotelial.

El **aparato valvular**, se ve afectado de forma general, principalmente la **válvula aórtica**, que es la que soporta mayor estrés y presiones más elevadas. Esto conduce a un proceso similar a la arteriosclerosis, por tanto un proceso inflamatorio crónico que produce aumento de la rigidez valvular, fibrosis y calcificación progresiva. Comienza muchas veces por el engrosamiento y formación de nódulos en los márgenes de los velos valvulares. La **válvula mitral** aunque en menos porcentaje, sufre un proceso degenerativo similar a la válvula aórtica, lo que conduce a la alteración en los músculos papilares, calcificación del anillo y aparato valvular, al acortamiento y adelgazamiento de las cuerdas tendinosas y más tarde elongación y rotura de cuerdas tendíneas. La **válvula tricúspide** suele degenerar con un engrosamiento nodular fibroelástico ligero. La válvula pulmonar apenas se ve afectada por la edad.

Cambios estructurales en el **Sistema de Conducción Cardíaca**: A nivel del **Nodo sinoauricular** se produce una disminución en el número de las células marcapasos, el 90% de las células presentes a los 20 años han desaparecido a los 75 años. Esta reducción de células se acompaña del desarrollo de fibrosis y depósitos

de grasa. El **Nodo Auriculo Ventricular** se ve afectado por aumento de la fibrosis y calcificación del esqueleto fibroso cardíaco (Enfs de Lev y Lenegre) que son responsables de los trastornos de la conducción, o bloques aurículo ventriculares. El **Sistema de conducción intraventricular** con los años presenta una disminución en la densidad de las fibras de conducción.

Todos estos cambios estructurales se acompañan de sus correspondientes **cambios funcionales cardiovasculares con el envejecimiento**

En primer término el **GASTO CARDÍACO**, (Volumen latido x frecuencia cardíaca /superficie corporal) tiende a reducirse de forma paulatina. Así entre los 25 a 65 años disminuye un 30% a 40% sobre todo en esfuerzo (lo que produce la reducción de la reserva funcional del sistema cardiovascular).

El índice cardíaco en reposo se conserva en los hombres, y tiende a disminuir en las mujeres y la frecuencia cardíaca tiende a disminuir en un 25% con el esfuerzo físico.

El **LLENADO DIASTÓLICO** se altera, por el aumento de la rigidez miocárdica que produce una reducción del 60% del llenado diastólico temprano. El mecanismo es la disminución en la actividad de la bomba ATPasa – calcio del retículo sarcoplásmico, pero también se ve disminuida la relación elastina/colágeno y el 50% de las personas en la novena década presentan depósitos de amiloide y de lipofusina. Estas alteraciones producen una prolongación del tiempo de relajación miocárdica. Como mecanismo adaptativo se produce aumento de la contracción auricular. En los jóvenes la contracción auricular es responsable del 10% al 20% del llenado ventricular mientras que en los ancianos se dobla, alcanzando el 40% . De forma paralela a estos cambios la presión telediastólica del VI aumenta, siendo responsable de síntomas como la disnea que acompaña al ejercicio en los ancianos. Estos cambios ayudan a mantener la fracción de eyección del VI en reposo, al aumentar la precarga gracias al mecanismo de Frank-Starling. Aún así el llenado diastólico disminuye de forma lineal entre un 6% a 7% por cada década tanto durante el reposo como en ejercicio.

La **CONTRACTILIDAD MIOCÁRDICA** se ve también alterada, con una prolongación del tiempo de la contracción, debido a una caída de la velocidad de recaptación de calcio por el retículo sarcoplásmico. Esta prolongación se acompaña de una disminución de la velocidad de contracción miocárdica con una reducción de la contractilidad intrínseca, con una menor fuerza de contracción a pesar de que aumenta la respuesta β -adrenérgica que modula el cronotropismo e inotropismo. Estos cambios producen mayor consumo de energía y se acompañan de una prolongación del potencial de acción.

La reserva de **FLUJO CORONARIO** disminuye de forma gradual debido a al incremento del trabajo cardíaco y una disminución en la capacidad de vasodilatación que responde a una disminución en la síntesis y la liberación de óxido nítrico por el endotelio coronario y aumento en los niveles y el efecto vasoconstrictor de la endotelina-1.

El **Sistema Nervioso Autónomo** sufre también modificaciones asociadas a la edad avanzada, se produce un incremento de la actividad del sistema nervioso simpático, con una mayor cantidad de neurotransmisores catecolaminas (Epinefrina y norepinefrina), cambios que inducen el incremento de la concentración de las catecolaminas plasmáticas y una menor degradación y recaptación por las terminales nerviosas. El sistema parasimpático reduce su actividad con disminución de la respuesta cronotrópica, inotrópica y vasodilatadora tras estímulo β -adrenérgico.

Todos estos cambios durante el envejecimiento se pueden modificar en parte por el ejercicio. Este es capaz de aumentar el llenado diastólico inicial, aumentar la capacidad aeróbica máxima y la distensibilidad arterial, reduciendo la duración de la relajación cardíaca las resistencias vasculares periféricas. Lo que conlleva un aumento del gasto cardíaco sobre la situación de falta de ejercicio.

Sobre la alteración estructural y funcional que acompaña a la edad, actúan factores genéticos, ambientales y de estilo de vida que aceleran o retrasan los cambios y las manifestaciones que conducen a la enfermedad cardiovascular. Cuando aparece la enfermedad ECV los hace por los mismos cambios y con las mismas características anatómicas funcionales que ocurren en el proceso de envejecimiento, con exageración de los procesos de fibrosis, disminución en el número de miocitos, alteración de las células del sistema de conducción cardíaca, cambios en el transporte de calcio transmembrana, disminución del cronotropismo o posibilidad de respuesta a los estímulos adrenérgicos, alteración sintomática tanto de la función sistólica como diastólica, entonces se desarrolla lo que denominamos enfermedad degenerativa cardiovascular con sus distintas manifestaciones.

Todas las ECV, excluyendo las congénitas, con enfermedades que están relacionadas con el envejecimiento, y como hemos señalado tienen mecanismos básicos prácticamente idénticos al proceso general del envejecimiento. Solo que las ECV los desarrollan de forma más rápida e intensa.

Las enfermedades CV más comunes que acompañan al envejecimiento, son la Hipertensión arterial, las Miocardiopatías, dilatadas con la manifestación de la ICC, la hipertrófica, y la restrictiva, principalmente por depósito de amiloide. El tercer grupo de ECV son las lesiones valvulares degenerativas, como la estenosis aórtica, con fibrosis y calcificación progresivas que compromete la función VI y limita la expectativa de vida del paciente. La válvula mitral cuando se ve afectada, ya hemos indicado que puede desarrollar un proceso de calcificación del anillo, que condiciona una estenosis, pero también se afectan las cuerdas que además de la elongación pueden romperse y desarrollar una insuficiencia mitral más o menos grave. El resto de lesiones valvulares son menos frecuentes. La arteriosclerosis con su principal manifestación la cardiopatía isquémica, es la cuarta patología que aparece como manifestación de enfermedad relacionada con la edad, pero otras manifestaciones, como las cerebrales, periféricas o renales son también marcadores de riesgo en los pacientes de edad avanzada. Los trastornos del ritmo au-

mentan con la edad, los principales, las arritmias supraventriculares, la fibrilación y el Flutter auricular. Ventriculares, extrasistolia, taquicardia y fibrilación ventricular y por último los bloqueos bien sino-auriculares (enf. de seno) y a nivel aurículo ventricular, ambos trastornos responsables de la implantación de marcapasos tan frecuente en personas, ya pacientes, de edad avanzada. No nos detendremos en la descripción de estos procesos porque no es el objeto de esta breve revisión.

PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES RELACIONADAS CON EL ENVEJECIMIENTO

Tanto los síndromes geriátricos como las enfermedades crónicas relacionadas con la edad, bien manejados pueden retrasar la velocidad del envejecimiento. Para ello determinadas formas de estilo de vida y tratamientos médicos que contrarrestan el deterioro de los mecanismos de las Enfermedades Crónicas Relacionadas con el Envejecimiento y los síndromes geriátricos disminuirán la velocidad de envejecimiento y la persona tendrá más posibilidades de alcanzar un envejecimiento exitoso.

Debemos volver a recordar cuales son los mecanismos etiopatogénicos que subyacen en los procesos que conducen a las ECV, que ya hemos señalado que son los mismos que presenta el envejecimiento. Nos interesan a los clínicos, principalmente los que pueden ser manejados con tratamientos preventivos para evitar su aparición, avance o complicaciones. El primero de estos mecanismos es la **inflamación crónica de bajo grado**. La arteriosclerosis es un proceso inflamatorio de bajo grado que afecta a las arterias elásticas y musculares de mediano y gran calibre, que pueden conducir a isquemia coronaria, cerebral, o de extremidades, con infartos de miocardio o cerebrales como principales complicaciones (25,26). La presencia de factores de riesgo CV, conduce como primera manifestación de la arteriosclerosis a la disfunción endotelial (DE) como primera manifestación de la arteriosclerosis que se puede reconocer muy precozmente en la vida del individuo. En la DE no existe ninguna alteración estructural en las células endoteliales, pero estas células, que son muy activas metabólicamente, sintetizan y liberan un gran número de moléculas que intervienen en la homeostasis del sistema cardiovascular, entre ellas sustancias vasoconstrictoras – antiagregantes como tromboxano y endotelina y vasodilatadoras como prostaciclina y óxido nítrico (NO), que mantienen el tono vascular correcto y la correcta relación de las plaquetas y el endotelio. Cuando se altera el endotelio, lo que se altera es la capacidad de mantener un tono relajado dependiente de la liberación de NO ante un estímulo químico o mecánico, manteniendo sin embargo la capacidad de relajar el músculo liso vascular con la administración del NO exógeno (con un nitrovasodilatador, como Nitroglicerina, Nitroprusiato sódico u otro nitrato). La DE será tanto más importante cuanto más daño tenga esta capa crucial en la homeostasis vascular, alterando todas las funciones que regula el endotelio, desde los mecanismos antiinflamatorios a la interacción con los elementos formes, principalmente las plaquetas (27). Uno de los marcadores de inflamación de bajo grado son los niveles plasmáticos de PCR (pro-

teína C reactiva) un reactante de fase aguda, que está elevado en los procesos inflamatorios sistémicos, como la misma arteriosclerosis.

En 1997, se analizaron un grupo de 543 hombres aparentemente sanos que participan en el Estudio de salud de los médicos americanos (28) (Figura 6), en los que posteriormente se desarrolló infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o trombosis venosa, y en 543 participantes del estudio que no informaron de haber desarrollado enfermedad vascular durante el período de seguimiento superior a ocho años. Los sujetos se asignaron al azar para recibir aspirina o placebo al comienzo del ensayo (29) Pues bien, la concentración plasmática de proteína C reactiva predijo el riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

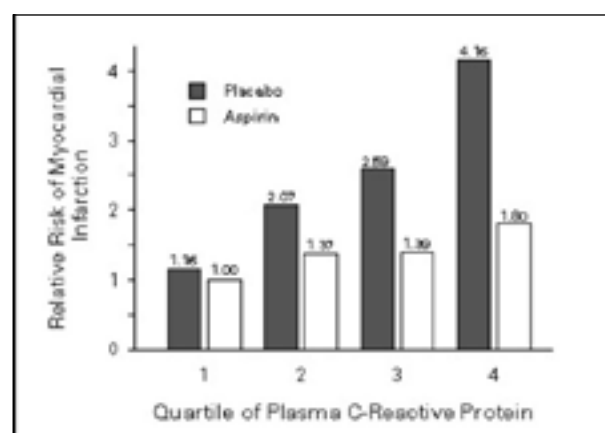


Figura 6. Riesgo relativo de un primer infarto de miocardio asociado con concentraciones plasmáticas basales de proteína C reactiva, Estratificado según la asignación aleatoria a terapia con aspirina o placebo. (Tomado de Ridker et al. *N Engl J Med* 1997; 336:973-979) que se logra alcanzar ante la mayor demanda posible

Y como dato más sugestivo la reducción asociada con el uso de aspirina en el riesgo de un primer infarto de miocardio parece estar directamente relacionada con el nivel de proteína C reactiva, lo que aumenta la posibilidad de que los agentes antiinflamatorios puedan tener beneficios clínicos para prevenir la enfermedad cardiovascular.

Del mismo modo que se ha demostrado la inflamación como proceso subyacente en la arteriosclerosis y sus complicaciones, también se ha comprobado la presencia de datos de inflamación sistémica como la artritis reumatoide en trastornos del ritmo (30). Se invocan mecanismos que explican el sustrato pro-arritmogénico, achacando a la activación inflamatoria sistémica crónica, el ser capaz de promover directamente arritmias como el acelerar el desarrollo de la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardíaca congestiva, y directamente, al afectar la electrofisiología cardíaca (31).

Del mismo modo se comporta el tejido valvular en los pacientes de edad avanzada, como un proceso inflamatorio, similar al arteriosclerosis, que conduce a la esclerosis o fibrosis y llega a la calcificación de los aparatos valvulares con estenosis aórtica severa principalmente, pero también con posible afectación similar de la válvula mitral (32).

ESTATINAS Y MANEJO DE LA INFLAMACIÓN VASCULAR

El manejo de la arteriosclerosis y su prevención y con ello de la cardiopatía isquémica ha tenido su exponente principal en el desarrollo de **las estatinas como fármacos hipolipemiantes**, habiendo conseguido reducciones significativas del riesgo coronario, tanto en prevención primaria, como secundaria después de síndromes coronarios agudos o accidentes cerebrovasculares. Se ha demostrado que la reducción en prevención secundaria por debajo de niveles de LDL de 70 y posteriormente 50 mg% ha producido una reducción de riesgo (33). Esto se ha visto corroborado con el empleo de los anti PCSK9 capaces de reducir los niveles de colesterol LDL por debajo de 30 mg % y con ello en prevención secundaria conseguir mayores reducciones de los futuros eventos (34). La reducción de riesgo de nuevos eventos se ve complementada por estudios que demuestran que se reduce también el nivel del volumen de la placa arteriosclerótica (Figura 7).

Sin embargo tras los agresivos tratamientos con estatinas, los pacientes con aterosclerosis de alto riesgo pueden clasificarse como de riesgo residual dependiente de colesterol (colesterol de lipoproteínas de baja densidad en tratamiento (LDL-C ≥ 70 mg / dL), riesgo residual dependiente del estado inflamatorio residual (tras tratamiento niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad elevados (hsCRP ≥ 2 mg / L), de ambas condiciones, o de ninguna. En los ensayos más recientes de reducción de lípidos, hay aproximadamente el doble de individuos en los que la principal necesidad clínica no satisfecha es el riesgo inflamatorio residual en comparación con el riesgo de colesterol residual. La investigación traslacional más actual se realiza sobre los mediadores inflamatorios que están en el inicio, la progresión y la ruptura de la placa, lo que es crucial tanto para la comunidad de biología vascular como en última instancia, para la atención del paciente (35). En este sentido, por primera vez se ha podido demostrar que el empleo de un antiinflamatorio, un anticuerpo monoclonal anti

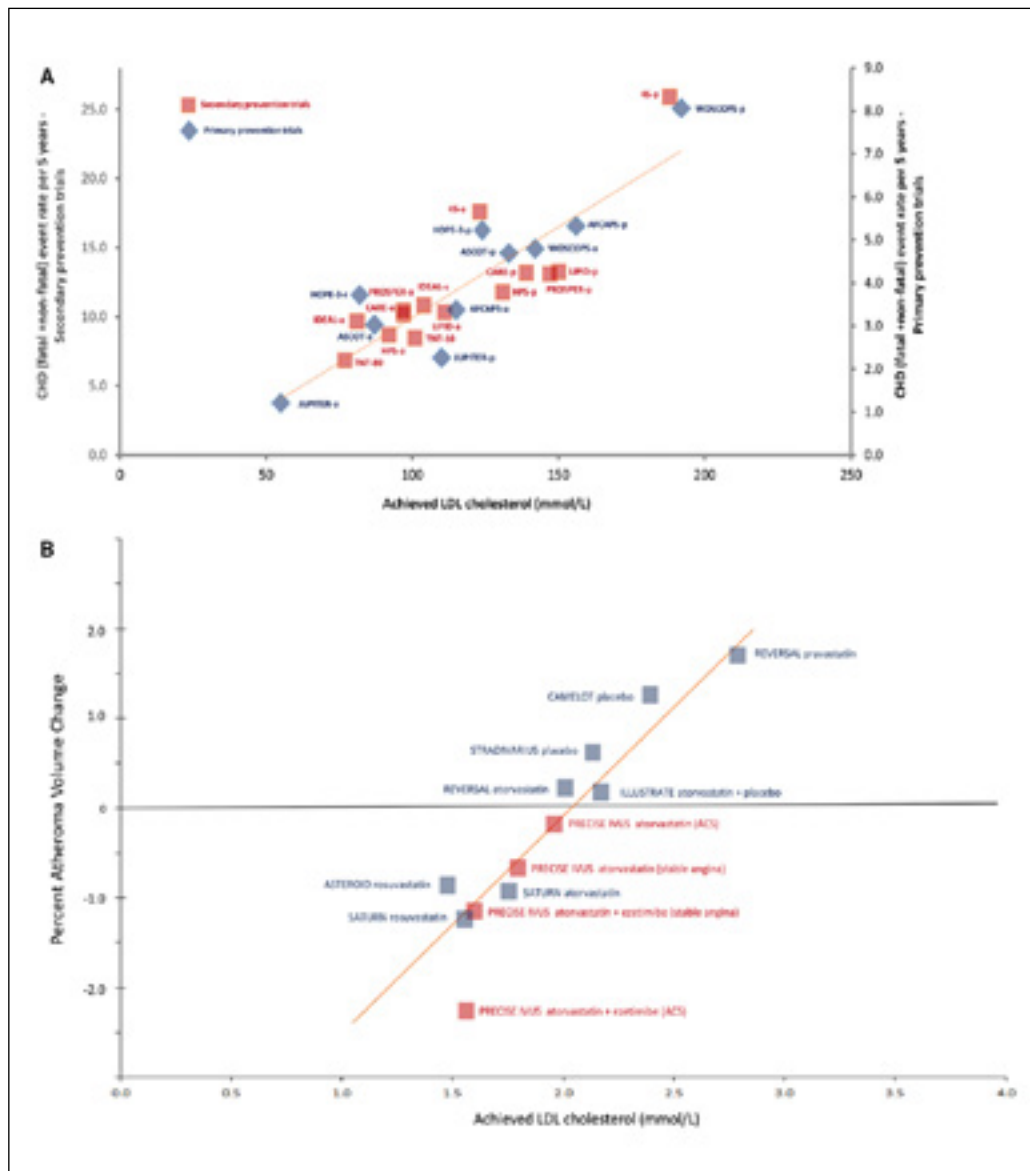


Figura 7. Asociación lineal entre el nivel alcanzado de colesterol de baja densidad (LDL-C) y la tasa de eventos de la enfermedad coronaria absoluta (CHD) o la progresión de la aterosclerosis. El panel A muestra tasas absolutas de eventos cardiovasculares en ensayos aleatorizados de estatinas y el panel B muestra la progresión de la aterosclerosis medida por ultrasonido intravascular. (Tomado de Ference BA et al. Eur Heart J. 2017 Aug 21; 38(32): 2459–2472)

interleukina-1 β , el Canakinumab, en pacientes con un infarto de miocardio previo y niveles de hsPCR superiores a 2 mg/l, se asocia a una reducción en el número de complicaciones cardiovasculares, aunque no reducía el número de muertes y esto es independiente de la reducción del nivel de colesterol (36).

VALOR DE LA ASPIRINA EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

El otro tratamiento preventivo que se viene empleando por más de 30 años, es la **administración de aspirina** a dosis bajas, alrededor de 1 mg/kg de peso y día. Esto desde que se demostró que la aspirina actúa bloqueando las prostaglandinas proagregantes y vasoconstrictoras como la tromboxano A₂, y consiguiendo el aumento comparativo de la prostaglandina opuesta, vasodilatadora y antiagregante, la pros-

taciclina (37,38). A pesar del amplio uso y demostrada eficacia que tiene la aspirina en la prevención de complicaciones trombóticas cardiovasculares (39), el uso en pacientes de edad avanzada en prevención primaria ha sido recientemente puesto en duda, dado que no ha conseguido demostrar eficacia superior a placebo en estos pacientes con riesgo cardiovascular bajo (40) (Figura 8).

Incluso el estudio ASPRE ha mostrado una mortalidad por todas las causas superior en las personas mayores aparentemente sanas que recibían aspirina frente a las que recibieron placebo, y esto se produjo principalmente por el aumento en la tasa de muertes por cáncer entre los tratados con aspirina, lo que incluso cuestiona hallazgos previos en sentido opuesto. Además los pacientes mayores tratados con aspirina tenían una incidencia claramente mayor de hemorragias graves (ictus, o que precisaron transfusión, motivaron retraso en el alta hospitalaria o muerte) (41) (Figura 9).

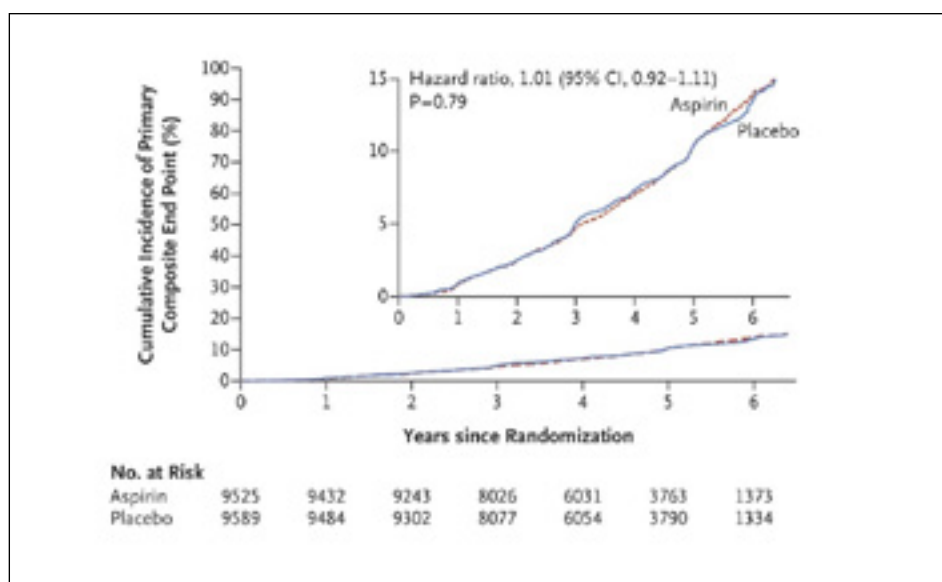


Figura 8. El empleo de aspirina en personas mayores aparentemente sanas frente al placebo, no consiguió reducir la mortalidad ni las complicaciones cardiovasculares al cabo de 6 años de seguimiento, además de presentar más complicaciones hemorrágicas (Tomado de McNeil JJ et al. N Engl J Med 2018; 379:1519-1528)

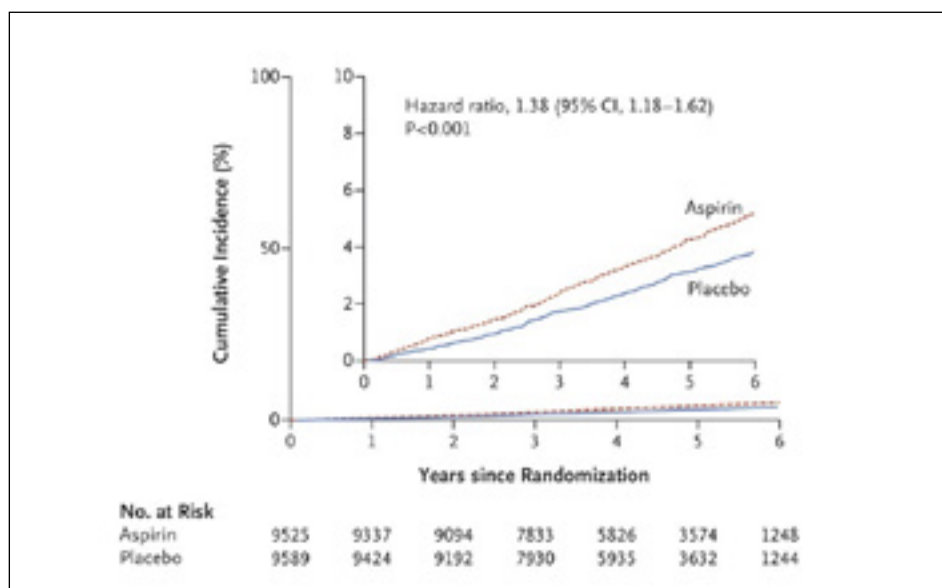


Figura 9. Incidencia de hemorragia mayor en el grupo de pacientes con aspirina (tomado de McNeil JJ et al. N Engl J Med 2018; 379:1509-1518)

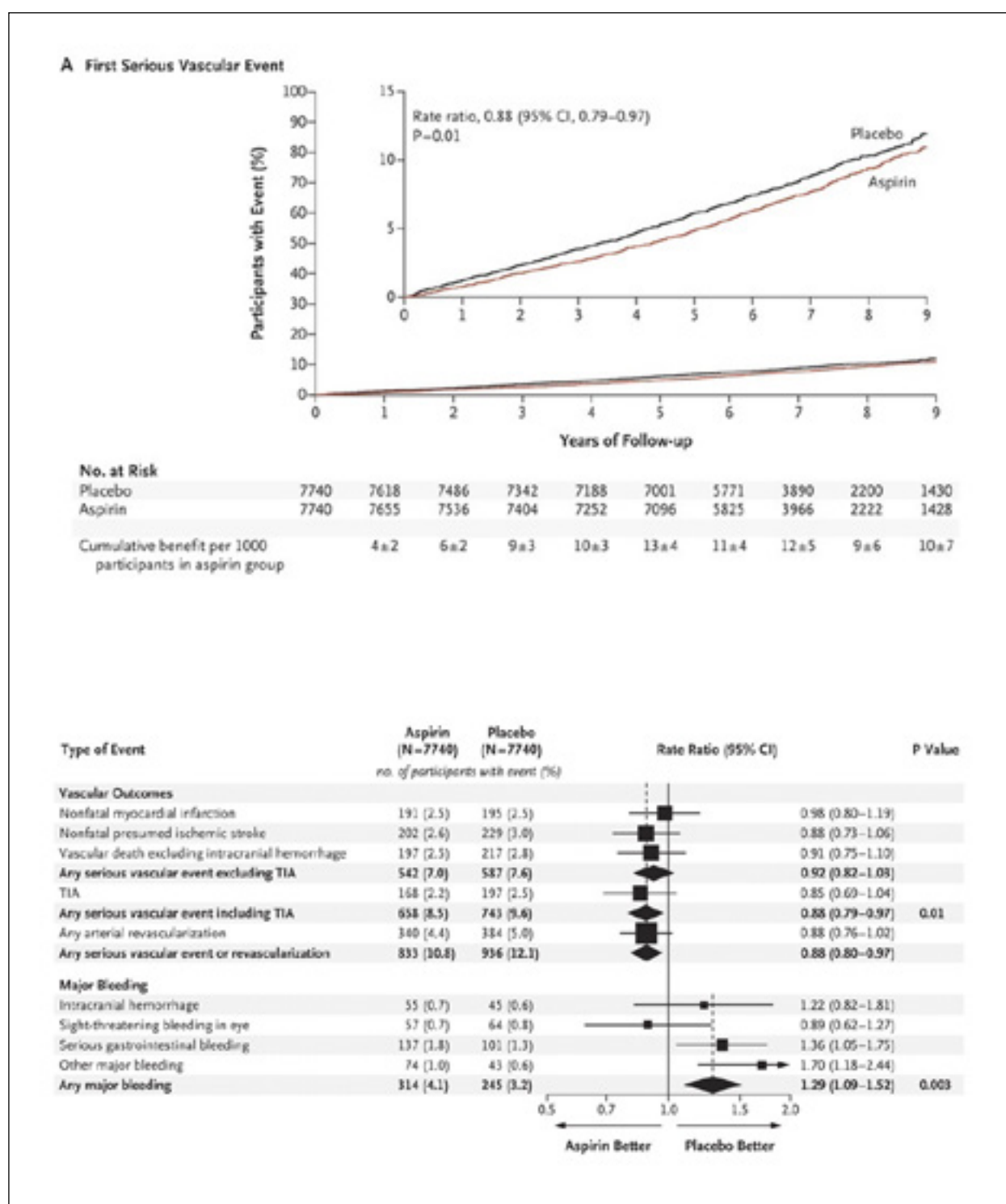


Figura 10. Incidencia de hemorragia mayor en el grupo de pacientes con aspirina (tomado de McNeil JJ et al. *N Engl J Med* 2018; 379:1509-1518)

Sin embargo en el grupo de pacientes mayores diabéticos sin enfermedad cardiovascular la aspirina sí mostró una evidente prevención de ECV al inicio del ensayo. Pero los beneficios absolutos están contrarrestados por el riesgo de sangrado (Figura 10).

La aspirina a baja dosis no redujo el riesgo de cáncer gastrointestinal u otros tipos de cáncer lo que ha de

tomarse con prevención ya que existen trabajos previos donde sí se producía reducción en la incidencia de cáncer (42).

En resumen de varios ensayos randomizados en que se incluyen más de 150.000 pacientes, la aspirina en individuos sanos sin aterosclerosis conocida no produce beneficio evidente, no reduce la mortalidad, aun-

que posiblemente esté asociada con una modesta reducción en riesgo de infarto de miocardio. Además produce un mayor riesgo de sangrado, incluyendo hemorragia intracraneal. Por todo esto en 2018 debemos concluir que el uso rutinario de aspirina en prevención primaria necesita ser reconsiderada (43) y que las indicaciones quedarían del siguiente modo:

- Reduce significativamente la mortalidad y morbilidad CV en pacientes con ECV previa (Secundaria), por tanto está indicada en estas situaciones.
- Previene complicaciones CV graves en diabéticos sin ECV evidente, aunque aumenta el riesgo de hemorragia.
- No produce reducción del riesgo en prevención primaria en personas mayores aparentemente sanas.
- Posiblemente reduce el riesgo de cáncer colorrectal a largo plazo (> 10 años de tratamiento).
- La valoración para decidir sobre su empleo debe ser global y en cada individuo se debe incluir el riesgo para cada resultado (complicaciones cardiovasculares, cáncer colorrectal, sangrado y mortalidad total); también se debe estimar el interés del paciente en seguir una terapia muy prolongada en el tiempo con los resultados que ahora conocemos, y valorar el aumento inmediato del riesgo de hemorragia frente al posible beneficio muy a largo plazo en las enfermedades cardiovasculares y el cáncer.
- En mayores de 70 años el balance puede tener un peso mayor en los daños que en los beneficios (más hemorragias y beneficios muy tardíos).

La decisión para la prevención primaria debe ser discutida entre los pacientes y sus médicos (44).

ESTILO DE VIDA EN EL RETRASO DEL ENVEJECIMIENTO Y APARICIÓN DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

El otro gran pilar del envejecimiento exitoso es el tipo de **estilo de vida** que haya practicado el individuo. Desde hace 70 años conocemos los factores de riesgo cardiovascular, que aceleran tanto las ECV, como el cáncer o las neurodegenerativas, pero existen normas beneficiosas en el estilo de vida que se han mostrado claramente capaces de retrasar el envejecimiento y la muerte. Recientemente un nuevo estudio ha hecho hincapié en estos factores (45). Este estudio se basó en el análisis de las 78 865 mujeres incluidas en los años 80 en el Nurses's Health Study y 44 354 varones del Health Professionals Follow-Up Study (1986 – 2014). En resumen tras 34 años de seguimiento hubo 42.167 muertes. Valoraron la adherencia de todos los individuos a 5 Factores de Estilo de Vida de Bajo Riesgo (FEVBR). Estos eran :1 – No haber fumado nunca, 2 – Mantener un peso saludable (IMC 18.5 to 24.9 kg/m²). 3 – realizar actividad física regular (AFR) (≥ 30 min/d, AFR moderada – inten-

sa), 4 – Llevar una dieta saludable y 5 – haber hecho un consumo moderado de alcohol. De acuerdo con la adherencia a estos factores, desde 0 a los 5 se encuentra una expectativa de vida con un aumento lineal. Así las mujeres que no tuvieron ninguno de esos factores protectores, llegaron a vivir 29 años de media, mientras que los varones sin controlar ninguna de estas situaciones, llegaban a vivir 25,5 años.

La relación con la expectativa de vida, tenía un aumento lineal conforme aumentan el número de factores a los que están adheridos, llegando a vivir 14 años más las mujeres y 12,2 años más los varones con los cinco factores asociados a su estilo de vida (Figura 11).

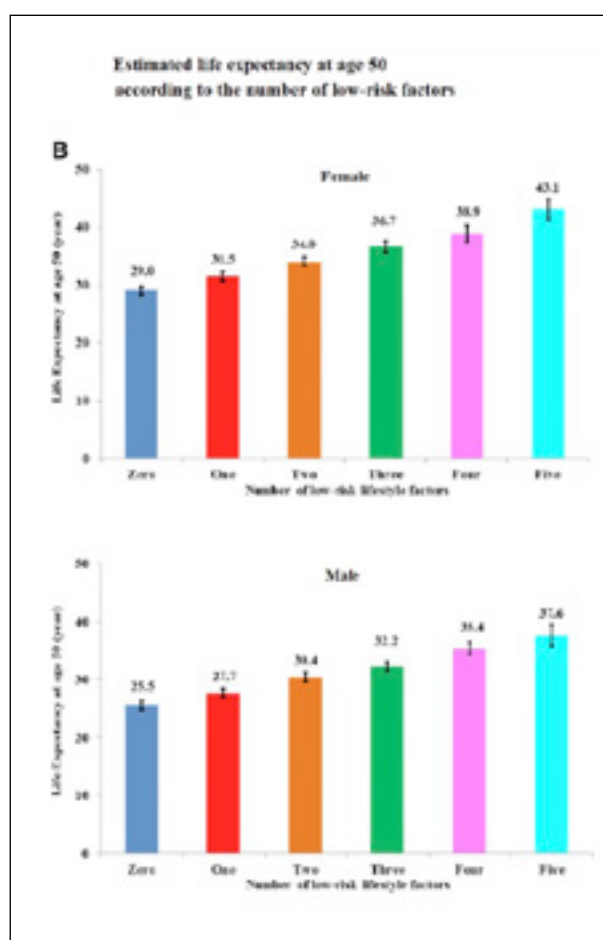


Figura 11. Adherencia a cinco factores de estilo de vida y aumento de la longevidad en mujeres y varones. Las mujeres llegan a vivir 14 años más u los varones 12,2 años cuando adoptan esos cinco factores frente a los que no han controlado ninguno (tomado de Li Y. Circulation. 2018;138:345-355)

VALOR DEL EJERCICIO REGULAR

Dentro de estos factores asociados a un mayor retraso en el envejecimiento, y aumento de la longevidad, se encuentra el ejercicio. Existen numerosos estudios que han demostrado una reducción en la

mortalidad en relación con la práctica de ejercicio de moderada intensidad. Así en el estudio Copenhagen City Heart Study dividieron las personas incluidas en el mismo en 5 grupos: no corredores y 4 cuartiles de corredores según el tiempo de ejecución semanal en minutos. Las tasas de mortalidad se ajustaron según la edad de referencia, el sexo y el año de examen. Se evidenció que las personas con una vida sedentaria presentan una mortalidad estimada en 45 por 10.000 personas / año (46), bajando a 33 por 10.000 si realizaban 60 minutos de ejercicio a la semana, y a unos 28 y 27 por 10000 cuando el ejercicio eran entre 60 y 90 minutos o entre 90 y 150 min. a la semana. Sin embargo se producía una elevación del riesgo en aquellos corredores de más de 150 min a la semana (36/ 10.000 personas/año). Esto ocurría en la población general y en pacientes con antecedentes de distintas enfermedades como cáncer, cardiopatía isquémica, ictus, EPOC, diabéticos, alzheimer, etc. Esta relación del aumento de la longevidad con el ejercicio se ha visto confirmada en otros estudios. En un análisis conjunto de 12 de estos estudios (47) se analizaron las pautas de actividad física y las respuestas a 5 niveles de ejercicio (horas /semana. Ligero, moderado o vigoroso). Se vio el Riesgo Relativo (RR) con Reducción de la mortalidad por cualquier causa en forma dosis /respuesta de niveles de ejercicio: Se concluye que la dosis de ejercicio recomendado es de 2,5 h a la semana. Pero a cada paciente se le debe hacer una recomendación individualizada con 3 características principales: Intensidad, duración y frecuencia. Como conclusión se confirma que dosis relativamente pequeñas de ejercicio de rutina tienen la potencialidad para conferir beneficios significativos para la salud.

Aunque aquí estemos analizando la salud, principalmente desde el punto de vista cardiovascular, la mejoría que produce el ejercicio se extiende también a los aspectos cognitivos de la persona (48). El ejercicio durante al menos 52 horas en 25 semanas en sesiones de alrededor de una hora en adultos de edad avanzada, con y sin deterioro cognitivo, se asocia con mejoría en su estado cognitivo. Los tipos de ejercicio soportados por las pruebas son aeróbicos, de resistencia (fuerza), ejercicios mente-cuerpo o combinaciones de estas intervenciones.

Hay 1.000 ensayos clínicos, 174 revisiones sistemáticas y 50 metaanálisis, que examinan los efectos del ejercicio sobre la función cognitiva en adultos mayores.

Finalizamos recordando que otro de los factores asociados con el estilo de vida saludable, es el no haber fumador, pero que el fumador a cualquier edad, cuando deja de fumar, reduce el riesgo de muerte por cardiopatía isquémica a la mitad en dos años y se iguala al de los que nunca han fumado en 10 años, y por último recordar que en la prevención primaria en la edad avanzada se cuestiona actualmente el empleo de aspirina, por tanto en 2018, más allá del mantenimiento de la dieta, el ejercicio y dejar de fumar, la mejor estrategia para el uso de la aspirina, en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, puede ser simplemente prescribir una estatina en su lugar (49).

BIBLIOGRAFÍA

1. Franceschi C, Garagnani P, Morsiani C et al. The Continuum of Aging and Age-Related Diseases: Common Mechanisms but Different Rates. *Front. Med.* 5:61. doi: 10.3389/fmed.2018.00061.
2. Abizanda P, Gómez-Pavón J, Martín Lesende I, Baztán JJ. Detección y prevención de la fragilidad: una nueva perspectiva de prevención de la dependencia en las personas mayores. *Med Clin (Barc)* 2010; 135: 713-719.
3. Metzelthin SF, Daniëls R, van Rossum E, de Witte L, van den Heuvel WJA, Kempen G. The psychometric properties of three self-report screening instruments for identifying frail older people in the community. *BMC Public Health* 2010; 10: 176.
4. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol Med Sci.* 2001; 56:M146-56
5. Juma S, Taabazuing MM, Montero Odasso M. Clinical Frailty Scale in an Acute Medicine Unit: a Simple Tool That Predicts Length of Stay. *Can Geriatr J.* 2016; 19: 34-39.
6. P. Díez-Villanueva, Arizá-Solé A, Vidán T et al. Recomendaciones de la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología para la valoración de la fragilidad en el anciano con cardiopatía. *Rev Esp Cardiol.* 2019; 72:63-71.
7. Scicchitano BM, Pelosi I, Sica G, Musarò A. The physiopathologic role of oxidative stress in skeletal muscle. *Mech Aging Dev* 2017; 170: 37- 44. doi:10.1016/j.mad.2017.08.009.
8. Nelson G, Kucheryavenko O, Wordsworth J, von Zglinicki T. The senescent bystander effect is caused by ROS-activated NF-κB signalling. *Mech Aging Dev* 2017; 170: 30-36. doi.org/10.1016/j.mad.2017.08.005.
9. Barberi L, Scicchitano BM, De Rossi M, et al. Age-dependent alteration in muscle regeneration: the critical role of tissue niche. *Biogerontology.* 2013; 14: 273-292. doi:10.1007/s10522-013-9429-4.
10. Faienza MF, Ventura A, Marzano F, Cavallo L. Postmenopausal osteoporosis: the role of immune system cells. *Clin Dev Immunol* (2013) 2013:575936. doi:10.1155/2013/575936.
11. Eriksson AL, Moverare-Skrtic S, Ljunggren O, Karlsson M, Mellstrom D, Ohlsson C. High -sensitivity CRP is an independent risk factor for all fractures and vertebral fractures in elderly men: the MrOS Sweden study. *J Bone Miner Res* (2014) 29:418-423. doi:10.1002/jbmr.2037.
12. Straub RH, Cutolo M, Pacifici R. Evolutionary medicine and bone loss in chronic inflammatory diseases - a theory of inflammation-related osteopenia. *Semin Arthritis Rheum* 2015; 45: 220-228. doi:10.1016/j.semarthrit. 2015.04.014.
13. Valls-Pedret C, Molinuevo JL, Rami L. Diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer: fase prodrómica y preclínica. *Rev Neurol* 2010; 51: 471-480.
14. Mora-Simón S, García-García R, Perea-Bartolomé V et al. Deterioro cognitivo leve: detección temprana y nuevas perspectivas. *Rev Neurol* 2012; 54: 303-310.
15. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm - issues

- and controversies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62:731-737. doi:10.1093/gerona/62.7.731.
16. Selye H. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1946;6:117-230.
17. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, et al, "Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study," *Lancet*, 2004; 364 (9438): 937-952.
18. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, et al, for the INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364 (9438):953-962.
19. Franceschi C, Garagnani P, Morsiani C et al. The Continuum of Aging and Age-Related Diseases: Common Mechanisms but Different Rates. *Front. Med.* 5:61. doi: 10.3389/fmed.2018.00061.
20. Kennedy BK, Berger SL, Brunet A, et al. Geroscience: linking aging to chronic disease. *Cell* (2014) 159(4):709–713. doi:10.1016/j.cell.2014.10.039.
21. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The Hallmarks of Aging. *Cell* 2013;153:1194-1217.DOI: (10.1016/j.cell.2013.05.039).
22. Franceschi C, Garagnani P, Morsiani C et al. The Continuum of Aging and Age-Related Diseases: Common Mechanisms but Different Rates. *Front. Med.* 5:61. doi: 10.3389/fmed.2018.00061.
23. Ocampo, JM; Gutiérrez, J. Envejecimiento del sistema cardiovascular .*Rev. Col. Cardiol.* 2005; 12: 53-63.
24. Ribera Casado JM. ¿Sabemos más cosas acerca del envejecimiento cardíaco?. En *El mundo cambiante de la cardiología geriátrica*. Edit: JM Ribera Casado, Pedro Gil Gregorio. Clínicas Geriátricas Madrid. Editores Médicos SA. Madrid. 2006. pp11-24.
25. Ross R. Atherosclerosis — An Inflammatory Disease. *N Engl J Med* 1999; 340:115-126.
26. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003;107:499–511.
27. Berrazueta JR. Fisiopatología de la disfunción endotelial. En *Endotelio vascular y estatinas*. Ed: José Tuñón y Jesús Egido. Madrid Ed Línea de Comunicación- Madrid. ISBN 84-933399-6-2. 2005.
28. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. *N Engl J Med* 1989;321:129-135.
29. Ridker PM1, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH.. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997;336:973-979.
30. Lazzerini PE, Capecchi PL, Laghi-Pasini F. Systemic inflammation and arrhythmic risk: lessons from rheumatoid arthritis. *Eur Heart J* (2017) 38, 1717–1727
31. Van Linthout S, Tschöpe C. Inflammation - Cause or Consequence of Heart Failure or Both? *Curr Heart Fail Rep.* 2017;14:251-265. doi: 10.1007/s11897-017-0337-9.
32. Kodali SK, Velagapudi P, Hahn RT, Abbott D, Leon MB. Valvular Heart Disease in Patients ≥80 Years of Age. *J Am Coll Cardiol.* 2018 8;71(18):2058-2072. doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.459.
33. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I et al, Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017;38(32):2459-2472. doi: 10.1093/eurheartj/ehx144.
34. Packard CJ. . LDL cholesterol: How low to go?. *Trends Cardiovasc Med.* 2018;28:348-354. doi: 10.1016/j.tcm.2017.12.011.
35. Ridker PM. How Common Is Residual Inflammatory Risk?. *Circ Res.* 2017 ;120:617-619. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.310527.
36. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al for the CANTOS Trial Group. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med* 2017; 377:1119-1131. DOI: 10.1056/NEJMoa1707914.
37. Moncada S. Adventures in pharmacology, aspirin, prostacyclin and nitric oxide. *Acta Cardiol.* 2004;59 Suppl 1:47-50.
38. Bunting S, Moncada S, Vane JR. The prostacyclin-thromboxane A2 balance: pathophysiological and therapeutic implications. *Br Med Bull.* 1983 39:271-276.
39. Patrono C, García Rodríguez LA, Landolfi R, M.D., Baigent C, Low-Dose Aspirin for the Prevention of Atherothrombosis. *N Engl J Med* 2005;353:2373-2383,
40. McNeil JJ, Woods R, Nelson MR, et al, for the ASPREE Investigator Group. Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly . *N Engl J Med* 2018;379:1519-1528. DOI: 10.1056/NEJMoa1803955.
41. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, et al for the ASPREE Investigator Group. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. *N Engl J Med* 2018; 379:1509-1518 DOI: 10.1056/NEJMoa1805819.
42. The ASCEND Study Collaborative Group. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2018;379:1529-1539. DOI: 10.1056/NEJMoa1804988).
43. Mahmoud AN, Gad MM , Elgendy AY, Elgendy IY, Bavry AA. Efficacy and safety of aspirin for primary prevention of cardiovascular events: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *European Heart J* (2018) 1–11 doi:10.1093/eurheartj/ehy813.
44. Spencer FA , Guyatt G. Aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer . UpToDate. last updated: Nov 02, 2018.
45. Li Y, Pan A, Wang DD, et al. Impact of Healthy Lifestyle Factors on Life Expectancies in the US Population. *Circulation.* 2018;137. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032047 .
46. Duck-chul Lee, Carl J. Lavie, Rajesh Vedanthan. Optimal Dose of Running for Longevity : Is More Better or Worse? *JACC* 2015 65: 420-422.

47. Wasfy MM, Baggish AL. Exercise Dose in Clinical Practice. *Circulation*. 2016; 133: 2297-2313. DOI: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.116.018093.
48. Gomes-Osman J , Cabral DE, Morris TP, et al. Exercise for cognitive brain health in aging. A systematic review for an evaluation of dose. *Neurol Clin Pract* 2018; 8: 257-265.
49. Ridker PM. Should Aspirin Be Used for Primary Prevention in the Post-Statin Era?. *N Engl J Med* 2018, 379: 1572 -1574.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en la presente revisión.

Si desea citar nuestro artículo:

Berrazuelta-Fernández J. R.

Envejecimiento y enfermedades cardiovasculares

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 266–280

DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.rev09>

REVISIÓN

INVESTIGACIÓN SOBRE EL ENVEJECIMIENTO: UNA AGENDA MÁS ALLÁ DE LA BIOGERONTOLOGÍA

RESEARCH ON AGING: NOT ONLY BIOGERONTOLOGY IN THE AGENDA

José Manuel Ribera Casado

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Gerontología y Geriátrica
Catedrático Emérito. Universidad Complutense de Madrid

Palabras clave:

Biogerontología;
Envejecimiento;
Longevidad;
Investigación.

Keywords:

Biogerontology;
Aging process;
Longevity;
Research.

Resumen

Los estudios sobre envejecimiento y longevidad deben tener carácter multifactorial y multidisciplinar, e incluir cuestiones relacionadas con la capacidad funcional y la calidad de vida. La biogerontología cubre aspectos apasionantes como la senescencia celular o mitocondrial, el papel del telómero, los radicales libres, las consecuencias del conocimiento del genoma humano en relación con los llamados genes del envejecimiento, las posibilidades del CRISPR o los avances en biología molecular, pero resulta insuficiente si no incorpora e integra otras esferas de conocimiento. Entre ellas los condicionantes psico-comportamentales, las consecuencias de los cambios demográficos y epidemiológicos; los avances en geriatría en temas como el estudio de la fragilidad, la sarcopenia, la interacción fármacos-envejecimiento y otros. También las posibilidades derivadas de las nuevas tecnologías y el campo de los problemas bioéticos, en especial el de la discriminación por edad.

Abstract

The aim of this paper is to emphasize the multifactorial condition of the aging process, and the need of a research's multidisciplinary approach. At the moment, main focus is oriented to the biogerontological field. It includes topics as mitochondrial and cellular changes, telomere and free radicals characteristics, human genome knowledge and its consequences, aging genes, CRISPR's applications, molecular biology, and so on. All these questions are important, but it is mandatory to add other sort of studies. Among them, the role of psycho-social conditions; the consequences on the personal and population aging-process of the demo-epidemiological changes and how to manage it; the possibilities offered by the new technological advances and clinical emergent questions like sarcopenia, frailty, interactions between drugs and aging, or how to preserve functional abilities. It must include, also, bioethical questions such as the best fighting's ways against ageism.

INTRODUCCIÓN

Hace poco la RANME celebró una sesión sobre investigación y envejecimiento (1). Participaron en ella algunos de los investigadores básicos más importantes y reconocidos de nuestro país, los Prfs. Serrano Marugán, López Farré y Viña Ribes, así como el Prf chileno Felipe Sierra director de programas del Instituto Nacional del Envejecimiento en los Estados Unidos (NIA). Se abordaron cuestiones como la senescencia celular, la mitocondrial o los trabajos del programa "Geroscience" (NIA).

Los ponentes, biogerontólogos expertos, pueden considerarse continuadores del gran Elías Metchnikoff, quien, hace más de un siglo, había centrado su trabajo de toda la vida en buscar respuestas a la eterna pregunta del por qué envejecemos (2). En su caso lo ligaba a lo que hoy llamamos microbiota intestinal, una línea de investigación abierta por él, que, tras décadas de ostra-

cismo, vuelve a ser relevante. Cien años después la pregunta sigue abierta. Investigadores de todo el mundo rivalizan para completar el "puzzle" con información que permita aplicaciones capaces de hacernos más longevos, pero, sobre todo, prevenir y mejorar las limitaciones asociadas al proceso de envejecer.

Los contenidos de la investigación biogerontológica son amplios y diversos. Están bien establecidos por algunos de sus protagonistas (3). A los tratados en la Academia durante la reunión mencionada se añaden otros, como los radicales libres –con más de 60 años de estudios a sus espaldas–, el telómero y su longitud, el conocimiento de los llamados genes del envejecimiento, el abanico metodológico abierto por el CRISPR, o, más reciente, el papel que pueden desempeñar sustancias como la rapamicina. Parte de estos estudios se focalizan en encontrar posibles vías comunes para retrasar la senescencia de una manera global, limitando así el riesgo que la edad determina en la aparición y evolución de muchos procesos crónicos asociados a la vejez.

Autor para la correspondencia

José Manuel Ribera Casado

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: jribera.hcsc@salud.madrid.org

Mi objetivo hoy es enfatizar que en la agenda para estudiar envejecimiento y longevidad juegan también un papel decisivo otros factores de diversa índole. Son vías paralelas, quizás más diluidas por ser menos mediáticas, pero con un peso enorme en este campo. Abordarlas supone algo imprescindible en un mundo complejo, cargado de llamadas a la investigación traslacional y a estudiar las aportaciones derivadas de la epigenética.

Los cultivadores de las ciencias sociales y del comportamiento, los geriatras clínicos, los demógrafos y epidemiólogos somos también colectivos comprometidos en el esfuerzo común por comprender mejor las causas y las consecuencias de la vejez. El estudio básico, imprescindible, es insuficiente si no se abre a otras realidades; a otras vías de investigación autónomas, con modelos metodológicos específicos y con preguntas propias que han mostrado capacidad de avance para entender mejor el proceso. Todo ello facilita crear nexos e integrar resultados, el único camino para hallar respuestas científicas plausibles. Hay que mirar al conjunto, establecer puentes e integrar disciplinas.

Apuntaré en este repaso algunas de estas vías de investigación que van más allá del marco del laboratorio. Como punto de partida es útil recordar la cuestión que confronta el envejecimiento intrínseco o primario con el extrínseco o secundario (4). Se acepta que cuando una persona envejece su realidad actual viene determinada en menos de un 25% por los condicionantes genéticos, por el llamado envejecimiento intrínseco o primario. El resto se relaciona directamente con el tipo de vida previo, con determinantes ambientales y con los factores de riesgo a los que uno haya podido estar expuesto. En definitiva con cuestiones vinculadas al envejecimiento extrínseco (5, 6).

Esta clasificación, admitida en lo esencial por la comunidad científica, no consolida establecimientos estancos, ya que lo extrínseco y lo intrínseco interactúa entre sí de forma permanente. Además, tiene otras ventajas. Es fácil de entender, se ajusta bastante a la realidad y pone el énfasis en cuestiones relacionadas con los estilos de vida sobre las que, al menos en teoría, siempre va a ser más fácil intervenir. Me centraré en cuatro grandes campos abiertos a la investigación más allá de la biogerontología.

CAMPO DE ESTUDIO Nº 1. – CONDICIONANTES PSICO-COMPORTAMENTALES

Como bien señala Fernández Ballesteros (7), la división entre envejecimiento primario y secundario deja sombras importantes y obvia el papel que juegan aspectos relacionados con el comportamiento, apenas estudiados desde la perspectiva de la longevidad. Me refiero a cuestiones como la inteligencia, la personalidad, los afectos, el nivel cultural, la capacidad para manejar las emociones, la vitalidad o el grado de resiliencia, entendida ésta como contrapunto de la fragilidad. Todos y cada uno de estos puntos influyen en mayor o menor medida en la longevidad individual. Probablemente también en la poblacional, y juegan un papel esencial en la cadencia del envejecimiento y en el manejo de los problemas crecientes que ofrece la salud del individuo durante su vida.

Los estudios centrados en estos temas son tan fundamentales como escasos. Obligan a conocer en qué medida cada uno de esos parámetros puede influir en la longevidad, así como el papel que pueden jugar para que ésta se produzca en términos saludables. No es fácil ubicar estos condicionantes en la frontera extrínseco/intrínseco. Lograrlo facilitará interacciones positivas. Una investigación que debe potenciarse y donde coinciden profesionales y especialistas de diferentes ramas del saber.

Hay que investigar los determinantes sociales de la salud individual y colectiva. El papel del entorno inmediato del anciano, su órbita relacional; condicionantes como la soledad, el aislamiento, el apoyo familiar y social, su disponibilidad económica, su escala de valores y cuestiones parecidas. También factores ajenos, variables en el tiempo, pero con efecto decisivo sobre la forma de envejecer, como pueden ser la regulación por las administraciones de las normas políticas, económicas o sociales, las oportunidades y recursos disponibles, y la capacidad de acceso a los sistemas sociales y de salud. Incluso cuestiones aparentemente ajenas como la arquitectura de hospitales y residencias, el diseño y adaptabilidad de los espacios públicos, u otras parecidas.

CAMPO DE ESTUDIO Nº 2. – INVESTIGACIÓN DEMO-EPIDEMIOLÓGICA

Los vacíos en este campo en orden a comprender mejor el problema de la longevidad poblacional e individual son enormes. Los cambios durante el siglo XX han sido espectaculares. En España la esperanza de vida al nacer entre 1900 y 2000 se ha multiplicado por dos y medio, el número absoluto de mayores de 65 años lo ha hecho por 8 y por 20 el de los centenarios (8). Son cambios que se acompañan de modificaciones antes inimaginables en los ámbitos social, económico, familiar, laboral, psicológico y, también, sanitario. Deben ser estudiados, analizados e integrados en una perspectiva global, como hace entre otras instituciones la fundación Bill y Melania Gates en algunas recientes publicaciones en Lancet (9, 10)

Conocemos en gran medida cuáles han sido los determinantes de estos cambios en la esperanza de vida y en la mejora de su calidad, sobre todo en lo que respecta al papel jugado por el envejecimiento extrínseco. Aspectos ligados a las medidas higiénicas personales y ambientales, modificación en los estilos de vida, alimentación, actividad física o hábitos tóxicos. Sabemos menos acerca de las consecuencias que acarrearán a la hora de tomar decisiones a nivel político, administrativo o individual.

Los cambios en los patrones epidemiológicos en relación con la longevidad son otro punto donde los datos disponibles ofrecen mayor respuesta en el ámbito descriptivo que en el interpretativo. Otro mundo abierto a la investigación. El patrón epidemiológico común al inicio del siglo XX se centraba en la patología infecciosa. Cien años después la atención se ha desviado hacia las enfermedades no transmisibles, la cronicidad y la dependencia. La repercusión de este giro en la longevidad y en la búsqueda de sistemas operativos más efi-

caces y eficientes no precisa ser enfatizada. Ya en 1990 el entonces director del FIS, Dr. Ricoy, señalaba que *“abordar una política de salud en el viejo exige como requisito previo el conocimiento de la situación del proceso en el que se quiere implantar dicha política, y para ello es imprescindible la investigación”* (11).

Se habla del “envejecimiento del envejecimiento”, un fenómeno positivo en términos biológicos. Se pone énfasis en la avalancha de nuevos nonagenarios y centenarios y en los retos que ello supone para abordar un sinnúmero de problemas. Cabe ser optimista, como lo es la experta británica Christensen, quien afirma que *“los nacidos en el siglo actual tendrán grades posibilidades de llegar a centenarios, lo harán cada vez en mejores condiciones funcionales, con un riesgo más bajo de sufrir las limitaciones que determinan la presencia de dependencia y en el marco de unas políticas sociosanitarias más favorables que las actuales”* (12). Hoy sabemos que dos de cada tres de los nacidos en 2017 en los países desarrollados llegarán a centenarios.

El envejecimiento poblacional constituye un fenómeno iniciado en el primer mundo pero que la globalización hace que se reproduzca en todas partes. Pese a las previsiones optimistas que apunta Christensen las preguntas son muchas y ello obliga a estudios en relación con las mismas. Por ejemplo a conocer el peso de las corrientes migratorias con una Europa multiétnica (un 11.2% de su población ha nacido fuera de Europa) en la longevidad y en los patrones epidemiológicos de los países receptores. Otro campo para poder establecer en cada sitio y en cada momento políticas sanitarias eficaces.

Los organismos supranacionales llevan décadas con mensajes orientados a fomentar estudios que permitan prolongar la vida, pero, sobre todo, mejorar su calidad incluido el tramo final de la misma. Las asambleas mundiales del envejecimiento (AME) de Viena en 1982 y de Madrid en 2002 han sido un buen escaparate para explicitar estos mensajes (13). Como lo son los llamamientos políticos de los organismos internacionales y de las sociedades científicas en Europa, América o Asia (14). El énfasis para seleccionar focos de investigación y recomendaciones, se abre y se modifica en el tiempo. Personalmente pude participar en algunas sesiones preparatorias de la AME de 2002. Se decía entonces que los trabajos y recomendaciones emanadas en Viena veinte años antes estaban excesivamente centrados en aspectos biomédicos y que esa segunda Asamblea debería orientarse más hacia problemas sociodemográficos y medioambientales, claves ambos para establecer políticas eficaces. De ahí surgieron campañas y lemas de Naciones Unidas como las llamadas a un “envejecimiento saludable”, o “satisfactorio”, a un “envejecimiento activo”, o el lema de “una sociedad para todas las edades”. Las posibilidades derivadas de la aplicación al colectivo de personas mayores de las “nuevas tecnologías” suponen otro campo extenso para investigar con un interés creciente.

El grupo de trabajo de Naciones Unidas sobre envejecimiento recordaba en agosto de 2013 tres cuestiones abiertas a la investigación que calificaba como muy importantes. Decía que las personas mayores siguen teniendo una visibilidad muy escasa; que los mecanismos para ga-

rantizar el pleno disfrute de sus derechos civiles, políticos, sociales, económicos y culturales son insuficientes e inadecuados; y, por último, que hay que elaborar un nuevo contrato social que responda a una mayor protección de los derechos de las personas mayores (15). En esa misma línea destacar la importancia de incorporar personas mayores a los diferentes proyectos de investigación médica y social relacionados con el envejecimiento. Una incorporación referida tanto a las poblaciones objeto de estos estudios como al propio equipo de investigadores (16)

CAMPO DE ESTUDIO Nº 3. – LOS PROBLEMAS CLÍNICOS

La esfera centrada en la geriatría propiamente dicha ofrece también áreas específicas de trabajo, en muchos casos apenas cubiertas. Conocemos las pérdidas en órganos y sistemas derivadas del paso del tiempo desde el punto de vista morfológico, funcional y hasta semiológico. Encontramos modificaciones no sólo referidas a matices como de forma interesada se ha querido hacer ver por gente ajena a la especialidad, sino, en ocasiones, de gran trascendencia para reconocer, valorar y tratar las manifestaciones clínicas que se producen cuando la edad favorece la aparición de enfermedad o la claudicación funcional de distintos componentes de nuestro organismo. Sabemos mucho menos acerca de los condicionantes que han generado esos cambios, de cómo se han producido y, sobre todo, de las posibilidades de interferir en el desarrollo de los mismos.

Dos grandes expertos del mundo de la geriatría, Bruno Vellas y John Morley, insistían recientemente en que en este siglo las personas mayores vivirán más, con un grado mayor de resiliencia y con menos fragilidad. Pero ello se requerirá una buena capacidad funcional. Para lograrla, dicen, la investigación debe centrarse en tres objetivos: a) identificar perfiles biológicos que puedan actuar como predictores de pérdidas funcionales, b) buscar la manera de aumentar las reservas funcionales durante el periodo que llaman de entrada en la vejez (50-70 a.), así como en prevenir su declinar y avanzar en la recuperación de esas pérdidas en edades posteriores, y c) investigar y aplicar las nuevas tecnologías a los modelos de envejecimiento poblacional que van surgiendo y sacar partido a las posibilidades que nos ofrecen (17). Utilizan el neologismo “seniolítico” (18) como herramienta de actuación y consideran que el geriatra debe ser el primer usuario de lo que llaman la medicina de las 4 “p” (predictiva, preventiva, personalizada y participativa).

En otro orden de cosas nos queda un amplio margen para estudiar las formas de organización asistencial más eficaces. Hay que valorar la sostenibilidad de los sistemas de salud, diseñar programas innovadores orientados con preferencia a los cuidados ambulatorios con el foco puesto en la cronicidad. La geriatría siempre ha sido sensible a estos temas. Así nació el concepto de “asistencia geriátrica” y se desarrollaron en la segunda del siglo XX niveles asistenciales intra y extrahospitalarios. Entre ellos las unidades de agudos y de media y larga estancia, los centros socia-

nitarios, los hospitales de día, los centros de día, los programas de atención a domicilio y las unidades de recuperación funcional. Incluso unidades específicas interdisciplinares como las de ictus, demencia, ortogeriatría, caídas y, más recientemente, de insuficiencia cardíaca, oncogeriatría, síncope, delirio o nutrición entre otras. Son componentes de los “sistemas de salud” cuyos aspectos organizativos y de cooperación interdisciplinar, su evaluación y su sostenibilidad deben seguir presentes en las agendas de investigación. Hay que valorar también las posibles ventajas de establecer coaliciones para demostrar su eventual utilidad (19).

Mary Tinetti, expresidenta de la Sociedad Americana de Geriatría, considera que los geriatras “somos tímidos a la hora de presentar nuestros logros, hacer valer nuestras evidencias, vender nuestros productos y definir nuestro lugar” y añade “la geriatría es una meta-disciplina –quizás la única– que trasciende e informa a todas las demás” (20). Buena parte de los niveles asistenciales citados en el párrafo anterior se crearon en el marco de la geriatría. Para cada uno de ellos se han establecido criterios y protocolos de funcionamiento. Son temas muy vinculados a los cambios que tienen lugar en el proceso de envejecer, con incidencia en la longevidad y, sobre todo, en la calidad de vida del anciano pero abiertos a la investigación para su rediseño, actualización y evaluación permanente.

El estudio de la fragilidad como uno de los modernos síndromes geriátricos, a caballo entre la biogerontología y la clínica, puede ser otro buen ejemplo. La investigación en fragilidad busca marcadores preclínicos. También profundizar en su relación con las pérdidas funcionales inespecíficas o el nexo con entidades que todavía ofrecen pocas respuestas clínicas como la sarcopenia o las demencias, problemas complejos, trascendentales en el marco del envejecimiento (21). En una línea parecida cabe estudiar el papel que juega el bajo grado mantenido de inflamación crónica detectado en las edades avanzadas o, a otro nivel, la forma de optimizar el manejo de los fármacos en personas mayores, así como potenciar la lucha contra todo tipo de factores de riesgo a cualquier edad.

Mantener una buena función, algo considerado clave desde el nacimiento de la geriatría y que la literatura inglesa actual denomina “functional ability” (22) o más aún, lograr un “functional aging”, sigue siendo un reto para la investigación. Para ello se ha sugerido poner énfasis en estudiar estrategias para retrasar el inicio del declinar funcional físico y mental, así como prevenir los procesos morbosos y ambientales que los facilitan.

Cabe añadir en este contexto la necesidad de investigar las posibilidades que ofrecen las nuevas tecnologías a la hora de compensar o superar las pérdidas funcionales a cualquier nivel. Campos específicos en este terreno pueden ser: a) las tecnologías de la información y comunicación, b) las que proporcionan soporte asistencial, y c) las de interacción entre hombre y máquina aportando soluciones para tareas domésticas, movilidad y salud, rehabilitación, mejora de la calidad de vida, etc (23)

CAMPO DE ESTUDIO Nº 4. – LA ESFERA BIOÉTICA

Cabría añadir otros muchos capítulos vinculados o no a la clínica y muy abiertos a la investigación en relación con los problemas que plantea tanto el proceso de envejecer en cuanto tal como el aumento de la longevidad de sujetos y poblaciones. Un marco amplísimo, sin tiempo para tratar aquí que incorpora, por ejemplo, cuestiones referidas a la docencia pre y post graduada y a la educación sanitaria en general.

Mencionaré, aunque sea de manera simbólica, sin entrar en contenidos específicos, algunos de los problemas relacionados con la bioética. Citaré sólo las que considero sus tres limitaciones más graves a día de hoy: la pérdida paralela a la edad del respeto al principio de autonomía, la tendencia tan extendida como ignorada de convertir al anciano en víctima de una discriminación médica y social –edadismo–, y la presencia igualmente extendida e ignorada de los malos tratos a las personas mayores. Campos todos que requieren su propia investigación sobre causas, extensión y posibilidades de prevención, reconocimiento e intervención. También sobre el papel que pueden desempeñar en el marco de la longevidad que hoy se comenta. Son cuestiones que, sin ninguna duda, inciden también en el cómo envejecemos.

CONCLUSIONES

Termino como empecé, recordando que las reflexiones anteriores no pretenden ser un alegato contra la investigación biogerontológica. Sería insensato y absurdo. Sólo cabe potenciar estos estudios. Mi pretensión es recordar que la investigación sobre longevidad y envejecimiento no acaba en las ciencias básicas o de laboratorio. Abrir el marco a campos complementarios, quizás menos deslumbrantes y atractivos desde el punto de vista informativo, pero imprescindibles para abordar un tema tan extenso, complejo y multifactorial como el que representa la aspiración humana universal y eterna de encontrar respuestas al fenómeno de la longevidad y entender cuáles pueden ser los caminos que determinan nuestra trayectoria hacia la vejez. Como editorializaban de manera conjunta y simultánea hace más de veinte años un nutrido grupo de publicaciones de primer nivel en numerosos países y a la cabeza de ellas revistas tan importantes y representativas del colectivo médico como son *British Medical Journal* o *JAMA*, el envejecimiento es un fenómeno global y como tal nos corresponde a todos tender puentes y, sobre todo, involucrarnos en el estudio del mismo (24, 25).

BIBLIOGRAFÍA

1. RANME.- La investigación sobre el envejecimiento y sus aplicaciones médicas”. Sesión RANME del 25,X,2018
2. Ribera Casado JM.- Centenario de Elie Metchnikoff (1845-1916). *Educ Med* 2017; 18:136-143.
3. López Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M,

- Kroemer G.- The hallmarks of aging. *Cell* 2013; 153: 1194-1217.
4. Plomin R, DeFries JC, Loehlin JC.- Genotype-environment interaction and correlation in the analysis of human behavior. *Psychol Bull* 1977; 84:309-322.
5. Christensen K, Vaupel, JW.- Determinants of longevity: genetic, environmental and medical factors. *J Intern Med* 1996; 240:333-341.
6. Sharrow DJ, Anderson JJ.- Quantifying Intrinsic and Extrinsic Contributions to Human Longevity: Application of a Two-Process Vitality Model to the Human Mortality Database. *Demography*. 2016; 53:2105-2119.
7. Fernandez-Ballesteros, R. Active Versus Healthy Aging: a Step Backwards? *Geriatr&Gerontol Med*, 2017;2(2):1-2.
8. Instituto Nacional de Estadística (INE). Datos de movimiento de población en España. Madrid. 2011.
9. Lim SS, Updike RL, Koldjean AS, et al.- Measuring human capital: a systematic analysis of 195 countries and territories, 1990-2016. *Lancet* 2018; 392:1217-1234
10. Foreman K, Márquez N, Dolgert A, et al.- Forecasting life expectancy, years of life lost, and all cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet* 2018; 392:2052-2090
11. Grupo de trabajo sobre envejecimiento.- Epidemiología del envejecimiento en España. Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS). Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. 1990.
12. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW.-Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet* 2009; 374: 1196-1208.
13. Organización Mundial de la Salud.- Envejecimiento activo: un marco político. *Rev Eesp Geriatr Gerontol* 2002; 37(supl 2):74-105
14. Beard JR, Officer A, De Carvalho JA, Sadana R, Pot AM, Michel JP.- The World Report on Aging and Health: a policy framework for healthy aging. *Lancet* 2016; 387:2145-2154.
15. Declaración del grupo de trabajo de NU sobre envejecimiento (agosto-2013)
16. Baldwin JN, Napier S, Neville S, Wright-St Clair VA.- Impacts of older people's patient and public involvement in health and socialcare reserche: a systematic review. *Age&Ageing* 2018; 47:801-809.
17. Vellas B, Morley JE.- Geriatrics in the 21th century. *J Nutr Health Ageing* 2018; 22:185-190
18. Kirkland JL, Tchkonja T, Zhu Y, Niedernhofer LJ, Robbins PD. The clinical potential of senolytic drugs. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65:2297-2301.
19. Callahan CM.- The future role of geriatrics: building local coalitions to demonstrate value. *J Am Geriatr Soc* 2017; DOI: 10.1111/jgs.14700.
20. Tinetti M.- Mainstream or extinction: Can defining who we are save geriatrics?. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64:1400-1404
21. Morley JE.- Frailty and Sarcopenia: the new geriatric giants. *Rev Invest Clin* 2016; 68:59-67.
22. Michel JP, Sadana R.- "Healthy aging" Concepts and measures. *JAMDA* 2017; 18:460-464.
23. Pilotto A, Boi R, Petermans J.- Technology in geriatrics. *Age&Ageing* 2018; 47:771-774.
24. Westall J.- The debate of the age. All doctors and medical organizations should join in. *Br Med J* 1997; 315:1034.
25. Winker MA.- Aging: a global issue. *JAMA* 1997; 278:1377

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en la presente revisión.

Si desea citar nuestro artículo:
Ribera-Casado J. M.
Investigación y envejecimiento
ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;
An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 281-285
DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.rev10>

MALFORMACIONES CONGÉNITAS Y ENFERMEDADES HEREDITARIAS EN EL ARTE

CONGENITAL MALFORMATIONS AND HEREDITARY DISEASES IN ART

José Miguel García Sagredo

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Genética Humana
Universidad de Alcalá

Palabras clave:

Malformación
congénita;
Enfermedad
hereditaria;
Arte;
Pintura;
Escultura.

Keywords:

Congenital
malformation;
Inherited disease;
Art;
Painting;
Sculpture.

Resumen

Cualquier tipo de expresión artística puede reflejar la realidad o la visión personal de la realidad. Esta expresión de la realidad tamizada por la visión del mundo del artista ha sido capaz de reflejar aspectos diferenciales de la figura humana por lo que no es de extrañar que hayan sido dibujadas, pintadas o esculpidas malformaciones congénitas y enfermedades hereditarias. Las malformaciones congénitas, hereditarias o no, coexisten con la humanidad ya sea por su prevalencia a través de la herencia o por la tasa de mutaciones *de novo*. El artista se ha enfrentado a las malformaciones bien porque ellos mismos las padecían o bien porque representándolas querían transmitir algún mensaje determinado.

En este trabajo se describen estas patologías agrupadas por épocas con el fin de mantener una contextualización de la obra de arte en su época.

Abstract

Any kind of artistic expression can reflect the real life or a personal vision of reality. This expression of reality sifted by the vision of the world of the artist has been able to reflect differential aspects of the human figure; consequently, it is not surprising that they have been drawn, painted or sculpted congenital malformations and inherited diseases.

Congenital malformations, hereditary or not, coexist with humanity either by their prevalence through inheritance or by the rate of *de novo* mutations. The artist has faced the malformations either because they themselves were suffering or because with the depiction they wanted to convey some particular message.

This paper describes these pathologies grouped by epochs in order to maintain a contextualization of the work of art in its time.

INTRODUCCIÓN

Cualquier tipo de expresión artística ha reflejado la realidad o la visión personal de la realidad a través de los tiempos. Esta expresión de la realidad tamizada por la visión del mundo del artista ha sido capaz de mostrar aspectos diferenciales de la figura humana por lo que no es de extrañar que hayan sido descritas, dibujadas o esculpidas malformaciones congénitas y enfermedades hereditarias.

Las malformaciones congénitas, hereditarias o no, coexisten con la humanidad ya sea por su prevalencia a través de la herencia o por la tasa de mutaciones *de novo* en el caso de su escasa eficacia biológica. Precisamente el concepto mutación *de novo* fue introducido en 1912 por Wilhelm Weinberg (1) tomando como modelo la acondroplasia.

El artista se ha enfrentado a las malformaciones bien porque ellos mismos las padecían o bien porque representándolas querían transmitir algún mensaje determinado. Por ello, dado que la visión de las malformaciones o mejor de los malformados ha variado con los tiempos dependen-

do de su engarce en la sociedad o del enfoque cultural (cercanía a las deidades o a la divinidad, brujería, etc.) en este artículo las descripciones de algunas malformaciones en el arte se presentan no por patologías, sino por épocas, con el fin de mantener una coherencia y contextualización adecuadas. De este modo, la distinta consideración social del malformado se puede percibir con dos ejemplos: en la antigüedad con la ausencia de una explicación, las malformaciones se consideraban señales de la divinidad, por eso a algunos malformados se les atribuía poderes mágicos mientras que en la época medieval el sentido era peyorativo hasta el punto de creer que la madre era culpable por haber tenido relaciones con el diablo.

ANTIGÜEDAD

Son diversas las malformaciones que aparecen en escultura y en pintura tanto en el periodo egipcio como en el helenístico y romano. Sobre todo, destacan las representaciones de enanismo, fundamentalmente la acondro-

Autor para la correspondencia

José Miguel García Sagredo
Real Academia Nacional de Medicina de España
C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid
Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: jgsagredo@salud.madrid.org

plasia, ya que esta no se acompaña de discapacidad intelectual. Parece que en el antiguo Egipto el enano acondroplásico estaba bien considerado, de hecho, dos dioses egipcios, Bes y Ptah-Pataiko, se representan como acondroplásicos (2). Es de destacar la representación de *Seneb* (2.500 AC), Museo del Cairo. (Figura 1). *Seneb* fue jefe de los enanos de la guardarropía real durante la sexta dinastía. Según Harvord y Chudley, (2) el diagnóstico debería ser de hipocondroplasia dado la poca afectación craneal. Curiosamente en el grupo escultórico de *Seneb*, éste aparece junto con su esposa y en la parte inferior probablemente para disimular la corta estatura, sus dos hijos. El que los hijos de *Seneb* no tengan un fenotipo de enanismo es compatible con la herencia autosómico dominante tanto en la acondroplasia como en la hipocondroplasia. Por el contrario, la escultura egipcia que se expone en la Carlsberg Glyptothek de Copenhague (2.000 AC) sí tiene las características craneales típicas de una acondroplasia.



Figura 1. *Seneb*. Museo Egipcio de El Cairo. Fotografía de Jon Bodsworth

Mucho más moderno, ya en el periodo Ptoloméico (100 AC), la escultura de una bailarina con crótalos en sus manos que se muestra en el Museo del Bardo, Túnez, es claramente una acondroplásica. Por supuesto en el periodo helenístico, diversas figuras de enanos con acondroplasia se ven representados en la ornamentación de diversas cerámicas.

Un clásico es considerar cualquiera de las representaciones de Tutankamon (1341-1327 AC) como un síndrome de Klinefelter dada su estatura alta y su fenotipo ginoide, como caderas anchas, rasgos redondeados y ginecomastia.

Otras malformaciones esqueléticas que suelen implicar estatura baja y deformidades corporales como diferentes displasias esqueléticas que no suelen conllevar discapacidad intelectual aparecen en un plato que representa a Esopo (450 AC) Museo Vaticano, y que podría tratarse de una picnodisostosis o la posible displasia metatrófica que aparece en un mural de Herculano (siglo I AC) (3).

Dada la cultura hedonista, no es de extrañar que existan representaciones escultóricas de hermafroditismo tanto en el periodo griego como romano. Pueden observarse varias esculturas en el Museo del Louvre o pintadas en un mural en Pompeya, en este caso con un fenotipo compatible con una insensibilidad incompleta a los andrógenos. Probablemente la escultura más representada y visitada sobre hermafroditismo está en el Museo del Louvre. Es una escultura que representa a Hermafrodito, hijo de Hermes y Afrodita. La escultura, en mármol, es una copia de otra más antigua, griega en bronce de Policles, y a la que Bernini en la época del cardenal Borghese le añadió un colchón, también en mármol. No es la única representación de hermafroditismo de la época, pero el hermafroditismo en otras culturas puede tener un significado distinto, así en la India, el dios Shiva unas veces representado como varón, otras como mujer y a veces manifestando las características anatómicas de ambos sexos como corresponde a un dios todopoderoso y por lo tanto capaz de manifestarse en diversas formas. Aún más lejos, en las Islas Bismarck, Oceanía, una representación hermafrodita es venerada en las procesiones de la renovación de la naturaleza o de primavera, una muestra relevante de estas estatuillas está en el Museo Dahlen en Berlín.

PERIODO PRECOLOMBINO

En el amplio periodo precolombino cabe destacar la representación de diversas anomalías esqueléticas, como una posible acondrogénesis no letal datada entre 1300-800 AC que está en el Museo de Antropología de Méjico.

Algunos autores han querido ver una posible representación del síndrome de Down en esculturas precolombinas. Una de ellas es la escultura procedente de la cultura del Monte Alban, (400-800 DC) que se expone en el Museo Dahlen, de Berlín y otra más moderna perteneciente a la cultura inca (1438-1525 DC), que se exhibe en el Museo Nacional de Antropología de Méjico. Fuera de Méjico, otra posible representación del síndrome de Down y correspondiente al periodo Moche, (200-600 DC) está en el Museo de Antropología de Lima (3). No obstante, es de difícil aceptación el diagnóstico de síndrome de Down ya que los rasgos orientales que muestran estas esculturas pueden corresponder al fenotipo amerindio que también tiene esos rasgos orientales como los ojos inclinados con una cara redondeada. Distintas son las malformaciones faciales que se pueden ver en algunas muestras de la rica cerámica centro y sudamericana, sirva de ejemplo un silbato antropomórfico con secuela de labio leporino exhibida en el Museo Antropológico de El Salvador o la cerámica hallada en Campeche, Museo de Bellas

Artes de San Francisco, con lo que claramente es una representación de una acondroplasia, o una cara de cerámica que podría ser una microsomía hemifacial (300-600 DC) procedente de la cerámica prehispánica tumaco-tolita (4), con hemiatrofia del lado izquierdo, órbita más pequeña y a diferente altura, hipoplasia del pabellón auricular y desviación de la mandíbula.

Por último, en la colección Weisman sobre Méjico se puede observar una escultura con tetrafocomelia datada en 500-800 DC que podría corresponder a un síndrome de Roberts (5) o estatuillas que muestran una figura humana con una escoliosis o una cifosis pronunciadas en la región de Colima (100-250 DC). Algunas de las cifosis podrían ser secundarias a un mielomeningocele según Goodrich y Chico Ponce de León (6). Estos mismos autores consideran que estas estatuillas con alteraciones de la curvatura vertebral eran frecuentes en la iconografía de la época debido a que los individuos que representan estaban bien considerados socialmente, nada extraño ya que actualmente la cifosis es considerada un símbolo de la buena suerte.

EL RENACIMIENTO

Tres tipos de malformaciones merecen destacarse en el renacimiento: enanismo, polidactilia y síndrome de Down.

Si el enanismo ha sido una condición humana ampliamente representada en el arte en todas las épocas, el paradigma se corresponde con un famoso enano florentino, Morgante. Este enano, Braccio di Bartolo, vivió en Florencia en la época de los Medici, fue el bufón de Cosme I de Medici y ha sido ampliamente representado tanto en pintura como en escultura.

Fue apodado por burla Morgante en referencia al legendario gigante Morgante Maggiore, cuyas historias fueron publicadas en 1481 por el poeta Antonio Susini. Una de las representaciones más famosas es la estatua que forma parte de una fuente en la que cabalga sobre una tortuga, es de Valerio Cioli, (1580-1590) y está en los jardines Boboli de Florencia. Como ejemplo de pintura, el cuadro de *Morgante desnudo* de Bronzino (1503-1572) en la Galería de los Uffizi. Por último, cabe destacar la pieza escultórica de bronce de Giambologna (1529-1608) en la que Morgante cabalga sobre un dragón. Esta pieza está en el Walters Art Museum de Baltimore. En cualquiera de las representaciones de Morgante, éste aparece como un sujeto de estatura baja y cráneo grande que corresponde a una acondroplasia.

La polidactilia postaxial podría considerarse una constante en Rafael ya que aparece en tres cuadros según Mimouni, (7), estos son *El matrimonio de la virgen* (1504, Museo Brera, Milan) en el que San José muestra seis dedos en su pie izquierdo desnudo, *La bella jardinera* (Louvre, París) en el que de nuevo se observa una polidactilia postaxial en el pie izquierdo de uno de los infantes, Juan Bautista, y la *Madona de San Six-*

to (1516, Gemäldegalerie Alte Meister de Dresde) en la que San Sixto muestra polidactilia en la mano derecha. Actualmente coexisten varias interpretaciones acerca de la polidactilia en Rafael (8, 9). Una de ellas se refiere a que la polidactilia postaxial, de herencia autosómico dominante, no era infrecuente en Italia y que o bien el propio Rafael la tenía, no consta ningún dato que la apoye, o lo que es más probable, que alguno de los modelos que utilizó Rafael sí la tenían (7, 10). Era costumbre en aquella época que el pintor acogiera y sustentara económicamente a una familia que le servía de modelo para sus cuadros, en este caso si en la familia modelo había una polidactilia, dado su carácter hereditario dominante, no es de extrañar que varios miembros de dicha familia la tuvieran. La otra hipótesis es la simbólica, tener seis dedos significaba tener un sexto sentido y por lo tanto ser poseedores del don de la profecía entre otros. Recientemente, Coralli y Perciaccante (10) describen otras dos cuadros más del Renacimiento con polidactilia, *El casamiento de la Virgen* de Perugino en el que San José tiene seis dedos en el pie derecho y *La Virgen con San Sebastian y San Juan Bautista* de Timoteo Viti en el que San Juan también tiene seis dedos en el pie derecho.

Si desde la antigüedad se ha creído ver un síndrome de Down tanto en una escultura egipcia o en alguna otra precolombina, como se ha citado más arriba, la que se considera como la primera representación clara de un niño con síndrome de Down (11) es el cuadro denominado *La adoración del niño Jesús* que se exhibe en el Museo Metropolitano de Nueva York (Figura 2). Es un cuadro flamenco atribuido a un discípulo de Jan Joest de Kalkar (1515) en el que dos de los ángeles tienen una cara con signos inequívocos del síndrome de Down. Pero no es el único, previamente Filippo Lippi había mostrado varios ángeles con cara de síndrome de Down en su cuadro *La Madonna della Humilità* (1429) que se expone en el Castello Sforzesco de Milan. Así mismo, en tres cuadros de Andrea Mantegna (12), *Madonna con Bambino* (1490, Accademia Carrara, Bergamo) *La Virgen y el Niño* (1460, Museo de Bellas Artes, Boston) y *La Virgen con el Niño, San Jeronimo y Luis de Toulouse* (1455, Museo Jacquemart-André de París), el Niño Jesús tiene unos rasgos faciales compatibles con el síndrome de Down. Según propone Stratford (13), Mantegna utilizó el mismo modelo para ambos cuadros. En el caso de Lippi se cree que añadir caras con aspecto de síndrome de Down está justificado ya que pasó su infancia en un orfanato donde no es de extrañar que hubiera niños con este síndrome y a él le resultara familiar este aspecto facial.

Otras malformaciones destacables en el Renacimiento son la fisura labial o sus secuelas, de hecho, el gran dibujante maestro del Renacimiento, Albert Durero (1471-1528), en su *Dresden Sketchbook*, muestra un grupo de caras "*Fifteen constructed heads*" en el que una de ellas muestra un perfil típico de una corrección quirúrgica de un labio leporino como sugieren Pirsig y Haase (14). Los mismos autores publican una fotografía de un detalle de la cabeza de San Cedonio obispo, en un tríptico de 1431, de Lucas Moser en el altar de la iglesia de Santa María Magdalena de Tiefenbronn, Alemania, que también tiene el típico perfil facial tras la corrección quirúrgica de una fisura oral.

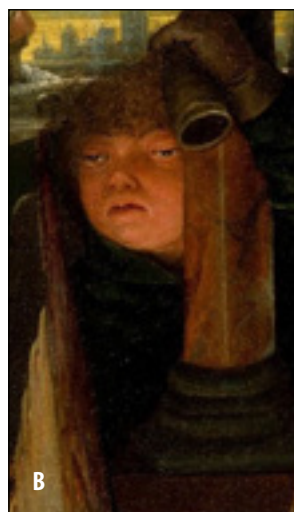
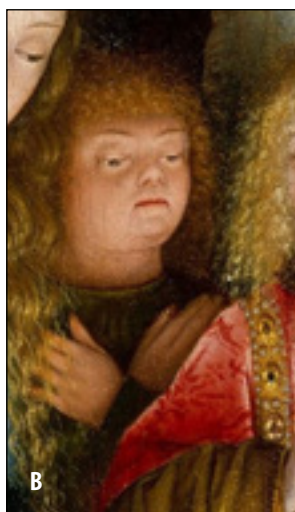


Figura 2. A) *The Adoration of the Christ Child*. Discípulo de Jan Joest of Kalkar. The Metropolitan Museum of Art, New York.
B) Detalle del cuadro con los dos ángeles con cara de síndrome de Down

Curioso es el diagnóstico de distrofia miotónica que propone Smith (15) en el cuadro *La adoración de los Reyes* de Bruegel el Viejo (1564, National Gallery, Londres), en el que uno de los reyes muestra una facies poco expresiva con caída bilateral de las mejillas, ptosis y calvicie frontal.

Personajes acondroplásicos no podían faltar en esta época. Pueden observarse en *La adoración de los reyes magos* de Botticelli, (Galería Uffizi) o en el cuadro de *La duquesa de Mantua y su enana* de Andrea Mantegna (1474, Castello di San Giorgio, Mantua).

EDAD MODERNA

El enanismo es una constante en los retratos en la época moderna. En muchos casos los enanos aparecen junto al señor o junto a los infantes, ya que tenían un papel de cuidadores y compañeros de juego con la misma estatura que los niños. Otras veces el enano cuando es conocido o tiene importancia social y se le representa solo, aparece junto a un perro de forma que pueda constatar la estatura real del individuo representado. Baste como muestra *La reina Enriqueta Maria y un enano* de Van Dyck (Galería Nacional, Washington). La reina Enriqueta Maria, hermana de Luis XIII, estuvo casada con Carlos I Rey de Inglaterra, y su enano de la corte, Sir Buvi Hudson, fue duque de Buckingham. Otro ejemplo es el cuadro de Sanchez Coello *La infanta Isabel Clara Eugenia y Magdalena Ruiz* (1585, Museo del Prado). Ambos enanos muestran un fenotipo armónico sin rasgos malformativos diferenciales por lo que podrían tratarse de un enanismo hipofisario. Distinto es el caso del cuadro de Antonio Moro denominado *Perejón* (Museo del Prado), corresponde a Pero Hernández de la Cruz, bufón del conde de Benavente y del gran duque de Alba. Sobre este personaje se han hecho diversos diagnósticos, uno de los más extendidos es una hemiplejía dada la contractura de su muñeca derecha, pero un ligero acortamiento mesomélico sugiere una displasia esquelética.

Velázquez pintor de la Corte y de la sociedad, es un compendio de malformaciones en sus cuadros, entre las que cabe destacar la acondroplasia y la discapacidad intelectual entre otras. Dentro de la discapacidad intelectual, un ejemplo es *Juan Calabazas, "Calabacillas"*, (1639 Museo del Prado) (Figura 3), dado su aspecto facial, la cara alargada con expresión risueña, la forma de agarrarse las manos, aunque no le veamos las orejas, podría tratarse de un síndrome de retraso mental por X-frágil.



Figura 3. *El bufón calabacillas*, Velázquez. Museo Nacional del Prado, Madrid

Otro ejemplo de discapacidad intelectual es *El Niño de Vallecas* (1642-45, Museo del Prado) que algunos le identifican con el bufón Francisco Lezcano, de lo que no hay pruebas contrastadas. Podría tratarse de un hipotiroidismo congénito. Distinto es el caso de *El bufón D. Diego de Acedo* (1644, Museo del Prado) de quien se sabe que fue oficial de la estampilla real, se trata probablemente de una displasia metafisaria. Siguiendo con el párrafo anterior, Velázquez también pintó a un enano con un perro, *Don Antonio el Inglés*. Dentro de los enanos en la corte, además del ya señalado *Don Antonio el Inglés* (1645, Museo del Prado), cabe destacar *El príncipe Baltasar Carlos y un Enano*, (1631, Museo del Prado), aquí el enano de aspecto armónico tiene la misma estatura que el príncipe. Como ejemplo de acondroplasia en Velázquez está *Sebastián de Morra* (1.628, Museo del Prado), este personaje procedente de Flandes llegó a Madrid en 1643 (2), recientemente se ha demostrado que se trata del bufón denominado *el Primo*. Pero la acondroplasia mejor conocida de Velázquez corresponde a *Las Meninas* o *La familia de Felipe IV*, (1656-57, Museo del Prado), en este cuadro aparece María Bárbola, "Maribárbola" o Bárbara Asquín, que era una enana acondroplásica de 20 años de origen alemán. Pero este cuadro no se limita solo a la acondroplasia ya que en él aparece otro enano, Nicolás de Pertusato o "Nicolásito", de familia noble del Milanésado, de unos 14 años que se corresponde con un enanismo hipofisario. Por último, hay quien ha querido ver en La Princesa Margarita de Austria, un síndrome de Albright (pubertad precoz, talla corta, bocio, exoftalmos hipertiroideo, tumor tiroideo y muerte temprana).

En el Museo del Prado se pueden observar dos cuadros de "mujeres barbudas". Uno corresponde a *La mujer barbuda* de José de Ribera (1631). Se trata de Magdalena Ventura, una mujer italiana de 52 años que posa junto a su marido, Felici di Amici, y el menor de sus tres hijos. Parece que a partir de los 37 años le comenzó a crecer la barba y el pelo junto a otros síntomas de masculinización como la calvicie o la voz grave lo que corresponde a un hirsutismo probablemente debido a un síndrome adrenogenital. El otro cuadro con el mismo diagnóstico corresponde a *Brígida del Río, La barbuda de Peñaranda* de Juan Sánchez Cotán (1590) (Figura 4). Pero el hirsutismo por antonomasia corresponde a la *Familia Gonsalvus* de Tenerife (anónimo, 1.580 Museo Histórico de Viena). La familia Gonsalvus o Gonzalez era una familia procedente de Canarias, el padre Pedro Gonzalez que aparece en el cuadro citado fue acogido y adoptado en la corte del Rey Enrique II de Francia y Catalina de Medici para luego pasar a la Corte Farnese en Parma. Este hombre tuvo varios hijos con la misma alteración, una de ellas Antonietta Gonzalez que también fue inmortalizada en otro cuadro. En estos cuadros se observa una persona con una hipertrichosis lanuginosa universal.

También en el siglo XVII, son de destacar dos cuadros de Juan Carreño Miranda, uno de ellos es el retrato de *Eugenia Martínez Vallejo vestida* y el otro el de *Eugenia Martínez Vallejo desnuda*. En ambos cuadros se representa a una niña obesa con cara redondeada, braquidactilia y otros rasgos fenotípicos que



Figura 4. *Brígida del Río, la barbuda de Peñaranda* de Juan Sánchez Cotán. Museo Nacional del Prado, Madrid.

son compatibles con el síndrome de Prader-Willi. Además del fenotipo característico, otro de los signos del síndrome de Prader-Willi es el apetito insaciable que como apuntan Bukvic y Elling (12) aparece en la versión vestida en la que Eugenia Martínez Vallejo aparece con una manzana en una mano y un trozo de pan en la otra.

Dos ejemplos adicionales de enanos junto a un perro, *Perro grande, enano y niño* de Jan Fyt (1652, Museo Estatal de Dresde) que es una acondroplasia y el de *Karel van Mander III* de Giacomo Favorchi (1650, Museo Estatal de Copenhague) que se trataría de un raquitismo hipofosfatémico.

Por su parte Goya en el dibujo *Madre mostrando a dos mujeres y un niño monstruoso* (Museo de Louvre), muestra a un bebé al que le faltan las cuatro extremidades, una tetrafocomelia compatible con un síndrome de Roberts.

EDAD MODERNA

Poco frecuente en la historia del arte, el albinismo aparece claramente retratado en el cuadro *Morisca y albina* de Juan Patricio Morlete Ruiz (1750 Museo LACMA de Los Angeles).

Vicente López Portaño, en su *Enano aragonés* (1825, Fogg Art Museum, Cambridge, USA) muestra las características de una displasia espondiloepifisaria. Otro enanismo, también compatible con una displasia espondiloepifisaria congénita es el retrato que hace Paul Cezanne de su amigo, también pintor *Achille Emperaire* (1867, Museo d'Orsay), aunque Emery sugiere que podría tratarse de una osteogénesis imperfecta (16), poco probable.

Como muestra de una deformidad provocada por factores ambientales, está el cuadro del pintor costumbrista de los indios norteamericanos Paul Kane, *Madre e hijo de cabeza plana* (1848, Museo de Bellas Artes de Montreal) en el que se presenta la deformidad de la parte frontal del cráneo debido al sistema de transporte de los niños, deformaciones que ya se veían en la época precolombina (6).

Por último, cabe destacar deformaciones estilísticas o imaginarias. Una de ellas es el cuadro *La gran odalisca* (1814, Museo del Louvre) en el que Ingres pinta a una mujer de espaldas. Ingres que era un pintor académico, con el fin de mantener la armonía en las líneas del cuadro, alarga de forma ostensible la espalda de la odalisca de forma que solo puede entenderse si la modelo, caso de ser real, tuviera varias vértebras supernumerarias. Aunque se ha considerado que la figura representada debería tener tres vértebras supernumerarias, Maigne y col (17) tras una medición consideran que debería de haber cinco vértebras supernumerarias y que esta licencia anatómica se debe más a motivos psicológicos que de armonía en el dibujo.

El último ejemplo de deformación imaginaria corresponde a Daniel Lee, pintor austriaco que en su serie de retratos imaginarios mezcla digital de retrato humano con un animal denominado *Manimals, Juror nº 4* (1944, Linz Oberösterreichische Landesmuseum) representa a una mujer con rasgos de gato y que, salvo las pupilas verticales, es perfectamente compatible con una displasia frontonasal.

CONCLUSIÓN

Sea cual sea el mensaje que haya querido transmitir el artista, realidad peculiar, costumbres, sentido divino o simbolismo, sin descartar la propia enfermedad del artista o la visión creativa del cuerpo humano, lo cierto es que el acervo de malformaciones y representación de enfermedades hereditarias a lo largo de la historia del arte no solo es numeroso, sino que también es un reto para el genetista clínico a la hora de intentar hacer un diagnóstico retrospectivo.

BIBLIOGRAFÍA

- Weinberg W. Über Methode und Fehlerquellen der Untersuchung auf Mendelsche Zahlen beim Menschen. Arch Rass Gel Biol. 1912; 9:165-174.
- Haworth J, Chudley A. Dwarfs in art. Clin Genet. 2001; 59(2):84-87.
- Kunze JN, I. *Genetics and malformations in art*. Berlin: Grosse Verlag; 1986.
- Bernal JE, Briceno I. Genetic and other diseases in the pottery of Tumaco-La Tolita culture in Colombia-Ecuador. Clin Genet. 2006; 70(3):188-191.
- Weisman A. *The Weisman Collection of PreColumbian Medical Sculpture*. Arlington: The National Library of Medicine; 1965.
- Goodrich JT, Ponce de Leon FC. Medical and surgical practice as represented in cultural figures from the pre-conquest Mesoamerican territories. World Neurosurg. 2010; 74(1):81-96.
- Mimouni D, Mimouni FB, Mimouni M. Polydactyly reported by Raphael. BMJ. 2000; 321(7276):1622.
- Lazzeri D, Xi W, Zhang YX, Persichetti P. A systematic reappraisal of the fifth finger in Renaissance paintings. J R Soc Med. 2014; 107(12):474-479.
- Lazzeri D, Castello MF, Grassetti L, Dashti T, Zhang YX, Persichetti P. Foot deformities in Renaissance paintings. A mystery of symbolism, artistic licence, illusion and true representation in five renowned Renaissance painters. J R Coll Physicians Edinb. 2015; 45(4):289-297.
- Coralli A, Perciaccante A. The mystery of post-axial polydactyly in Renaissance paintings. Congenit Anom (Kyoto). 2015; 55(3):171-172.
- Levitas AS, Reid CS. An angel with Down syndrome in a sixteenth century Flemish Nativity painting. Am J Med Genet A. 2003; 116A(4):399-405.
- Bukvic N, Elling JW. Genetics in the art and art in genetics. Gene. 2015; 555(1):14-22.
- Stratford E. Down's syndrome at the court of Mantua. Matern. Child Health. 1982; 7:250-254.
- Pirsig W, Haase S, Palm F. Surgically repaired cleft lips depicted in paintings of the late Gothic period and the Renaissance. Br J Oral Maxillofac Surg. 2001; 39(2):127-133.
- Smith PE. Neurology in the National Gallery. J R Soc Med. 1999; 92(12):649-652.
- Emery AE. Genetic disorders in portraits. Am J Med Genet. 1996; 66(3):334-339.
- Maigne JY, Chatellier G, Norloff H. Extra vertebrae in Ingres' La Grande Odalisque. J R Soc Med. 2004; 97(7):342-344.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en la presente revisión.

Si desea citar nuestro artículo:

García-Sagredo J. M.

Malformaciones congénitas y enfermedades hereditarias en el arte ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España; An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 286-291 DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.rev11>

LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN EL ARTE

INFECTIOUS DISEASES IN ART

Rafael Seoane Prado

Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina. Universidad de Santiago

Palabras clave:

Signos externos;
Enfermedades
infecciosas;
Arte.

Keywords:

External signs;
Infectious disease;
Art.

Resumen

El presente trabajo realiza un recorrido sobre la representación de los signos externos de las enfermedades infecciosas en las obras artísticas a lo largo de la historia y la influencia que estas patologías y epidemias tuvieron en el desarrollo de algunos movimientos artísticos y sociales.

Abstract

The present work makes a journey on the representation of the external signs of the infectious diseases in the artistic works along the history and the influence that these pathologies and epidemics had in the development of some artistic and social movements.

INTRODUCCIÓN

Una de las pruebas más antiguas de los efectos de la infección sobre el ser humano tiene unos 500.000 años de antigüedad, se trata del cráneo número 5 de la Sima de los Huesos de Atapuerca, conocido como Miguelón (1) al que un diente roto le produjo la exposición de la pulpa con una infección que llegó a afectar al hueso de la mandíbula, provocando una deformación ósea perfectamente observable en el fósil de su cráneo (2). Desde entonces los microorganismos y otros parásitos han producido enfermedades leves, severas o mortales que han afectado al desarrollo de la Sociedad.

Las obras artísticas no dejan de representar la realidad de la sociedad que las origina, por lo que la presencia de los efectos de las enfermedades infecciosas en el arte se remonta ya a la antigüedad. Por otra parte, las enfermedades infecciosas han tenido su aportación en el desarrollo de la Sociedad y por lo tanto en el arte. La presente contribución, basada en gran medida en el libro "Infect-Arte (3) publicado por el autor en colaboración con las Dras Ángeles Muñoz e Ysabel Santos, trata de destacar la utilidad de las obras de arte para acercarnos al conocimiento de los signos de las enfermedades infecciosas, mostrarnos algunos avances de la Medicina a través de las obras de arte y la forma en que las propias enfermedades infecciosas han influido en las corrientes artísticas.

Comentaremos enfermedades producidas por los cuatro grupos fundamentales de patógenos: Helmintos, Protozoos y Hongos, Bacterias y Virus. No debemos olvidar que, aunque en algunos casos disponemos de datos históricos que nos permiten confirmar la enfermedad representada en una obra de arte, en la gran mayoría de los ejemplos comentados la asignación de una determinada patología es hasta cierto punto subjetiva,

dado que carecemos de más datos del sujeto representado que su aspecto reflejado en la obra. Así, en algunos casos se comentan interpretaciones alternativas dadas por otros autores y en otras algún lector podrá discrepar de la asignación realizada por los autores.

DESCRIPCIÓN DE ENFERMEDADES

Como ejemplo de una enfermedad de origen helmíntico mencionaremos la filariasis, producida por el nematodo *Wuchereria bancrofti*, que obstruye las vías linfáticas con retención de líquido y producción de elefantiasis periférica, especialmente en las extremidades inferiores y zona genital. La enfermedad ya era común en regiones tropicales dos mil años antes de Cristo, de hecho, se han encontrado filarias en momias egipcias (4). Las representaciones del faraón Mentuhotep II¹, conservadas en el museo del Cairo muestran una clara hinchazón de las piernas compatibles con una filariasis. De la misma forma un bajorrelieve que narra el viaje a la tierra de Punt², hallado en la tumba de Hatshepsut representa a la reina, con una elefantiasis de brazos y piernas.

Como ejemplo de enfermedades protozoarias incluimos la Leishmaniosis, producida por *Leishmania* y transmitida por la picadura de mosquito. Existen diferentes especies con diferente distribución geográfica y presentaciones clínicas. Una de ellas, *Leishmania braziliensis*, está muy extendida en Centro y Sudamérica y está especialmente asociada a la forma mucocutánea, la más deformante. Esta presentación de la enfermedad se inicia con lesiones cutáneas que se ulceran y forman costras, pero a diferencia de las formas cutáneas, pueden afectar y destruir la mucosas y tejidos adyacentes. La infección se puede extender a

Autor para la correspondencia

Rafael Seoane Prado
Real Academia Nacional de Medicina de España
C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid
Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: Rafael.Seoane@usc.es

la región bucofaríngea con lesiones que no curan espontáneamente y con frecuencia se infectan de forma secundaria con bacterias lo que provoca mutilaciones faciales graves.

Muchos ejemplos de arte precolombino muestran deformaciones faciales compatibles con diversas patologías como el labio leporino³ (5) pero algunas de ellas son consideradas representaciones de mutilaciones faciales compatibles con la leishmaniosis (Figura 1). Sirvan como ejemplo la vasija de Chimbote conservada en el museo etnográfico de Berlín o la de Trujillo, conservada en el museo de etnografía de Ginebra.⁴

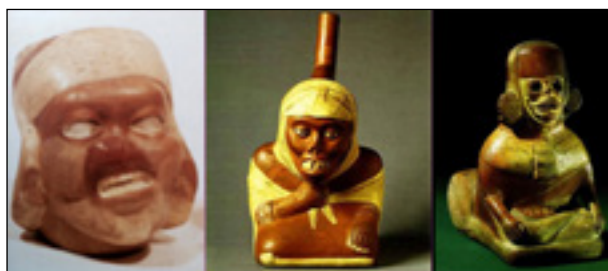


Figura 1. Leishmaniosis. Se muestran vasijas precolombinas asimilables al labio leporino (imagen de la izquierda) o lesiones faciales por *Leishmania* (centro y derecha)

Como ejemplo de enfermedades de origen fúngico consideraremos las tiñas o tinea, nombre común de las dermatofitosis, un tipo de infecciones fúngicas superficiales causadas por hongos que afectan a la epidermis y tejidos anexos. Presentan clínicas muy variadas, desde leves hasta intensas lesiones inflamatorias que originan la formación de placas eritematosas alopecícas.

Aunque la mayoría de los artistas de los siglos XV y XVI representaron a Santa Isabel de Hungría atendiendo a leprosos, Murillo la refleja de forma alternativa en la obra "*Santa Isabel de Hungría curando tiñosos*",⁵ en la que se observa cómo la Santa lava la cabeza de un niño en la que destaca la calva ocasionada por los hongos.

En la obra del maestro español Francisco de Goya, tan aficionado a la representación de escenas populares, no podían faltar representaciones de esta afección tan común en su época. Un claro ejemplo es el cartón "*Muchachos trepando a un árbol*"⁶. En esta obra se representa a tres niños pobremente vestidos trepando a un árbol; en la cabeza rapada del niño agachado que sirve de apoyo se pueden observar las lesiones alopecícas circulares típicas de la *tinea capitis* (Figura 2).

En la obra de Ferdinand Bold "*Los médicos de la leprosería de Amsterdam*"⁷, varios médicos observan a un niño con una afección cutánea en el cuero cabelludo, representada como placas grises y blanquecinas que cubren su cabeza. A pesar de que se trata de médicos de una leprosería, el aspecto de la lesión parece más compatible con una tiña inflamatoria con lesiones favosas típicas (Figura 2).

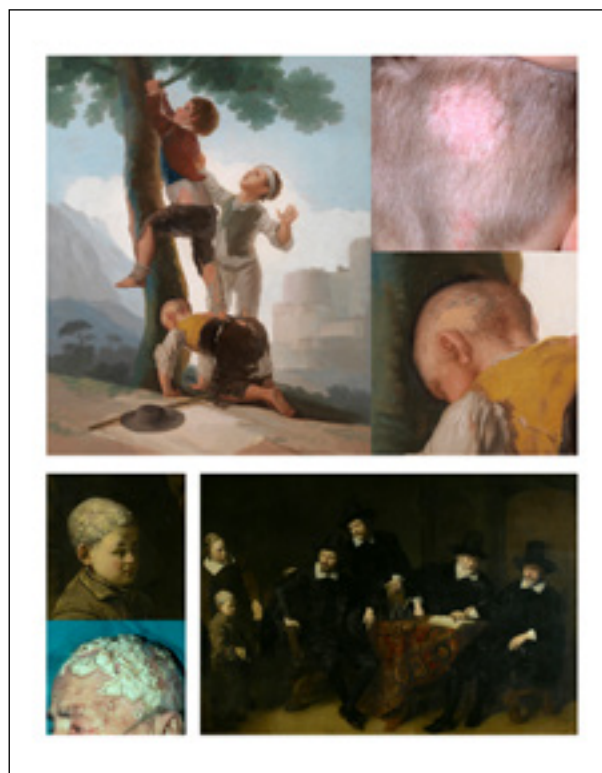


Figura 2. Tiñas. En los detalles de las obras "*Niños trepando a un árbol*" de Francisco de Goya y "*Los médicos de la leprosería de Amsterdam*" de Ferdinand Bold se muestran con claridad las lesiones alopecícas y favosas de la *tinea capitis*.

Aunque existen muchas muestras de la representación pictórica de los signos de las enfermedades infecciosas de origen bacteriano hay 4 de ellas que, por la naturaleza evidente de algunos de sus signos externos, el temor que causaron en la población, sus implicaciones socioculturales o una combinación de estos factores tuvieron una gran presencia en el arte y, especialmente, en la pintura: la peste, la lepra, la tuberculosis y la sífilis.

Si una enfermedad infecciosa influyó de manera decisiva en la evolución económica y cultural de Europa fue sin duda la peste negra, se trata de una zoonosis transmitida por la pulga de la rata. Pudo haber hecho su primera incursión en Europa entre los siglos VI y VIII durante la llamada peste de Justiniano (6, 7). Aunque representa una de las ciudades filisteas asoladas por la peste enviada por Yahveh en castigo por el robo del Arca de la Alianza, el cuadro de Nicolás Poussin "*La Peste de Asdod o de Azoht*"⁸ refleja con dramatismo una ciudad afectada por una de estas plagas de la Antigüedad. En esta obra el autor parece intuir el importante papel de las ratas, representadas con claridad en el primer plano de la obra, en la diseminación de la enfermedad.

La dispersión de la población tras la caída del Imperio Romano frenó la epidemia, pero con el resurgimiento urbano de la Baja Edad Media, la Peste Negra se paseó por toda Europa, se calcula que la epidemia que asoló Europa en el siglo XIV en solo 6 años causó la muerte a la mitad o dos tercios de su población.

La peste puede manifestarse de tres formas: bubónica, la más frecuente y conocida; neumónica, de transmisión directa por vía inhalatoria y mortal; y septicémica, la más fulminante. La bubónica debe su nombre a que, tras la picadura de la pulga, las bacterias se acumulan en los ganglios próximos, generalmente inguinales, produciendo inflamaciones características denominadas bubones.

San Roque, que enfermó de peste por su altruista dedicación a los enfermos, se convirtió en el santo al que rezar para no ser apestado. Cuenta la leyenda que permaneció oculto en un bosque con la única compañía de un perro que todos los días le traía pan. Muchas imágenes (Figura 3) lo representan con el bubón inguinal, característico de la enfermedad, y un perro, el famoso perro de San Roque, entre ellas el cuadro “*San Roque*” de Francisco Ribalta⁹ y la talla de madera de la Iglesia de Palmi (Sicilia)¹⁰ ambas del siglo XVII. Aunque sin perro, el bubón está también claramente representado en “*La Virgen entre San Sebastián y San Roque*”¹¹ de Gian Giacomo Lampugnani.



Figura 3. Peste bubónica. En el panel superior las obras de Ribalta y Lampugnani muestran con claridad el bubón inguinal. En el panel central se muestran detalles de la obra de Giacomo da Ponte Basano que muestran la dificultad de movimientos debidas a los bubones. El panel inferior muestra un detalle de la “*Madonna de la Misericordia*” de Bonfigli en el que se observa el traslado extramuros de los cadáveres.

Los bubones son muy dolorosos por lo que los pacientes tratan de permanecer inmóviles y requieren ayuda para moverse, signos muy bien representado en la obra “*San Roque entre las víctimas de la peste y la Virgen de la Gloria*” (Figura 3) de Giacomo da Ponte Basano¹².

La rotura de los bubones libera gran cantidad de bacterias que se diseminan por la sangre y generan bubones secundarios por todo el cuerpo como podemos ver en esta Biblia de Toggenburg¹³. La ulterior liberación masiva de bacterias desde estos bubones secundarios origina un cuadro muy severo, la peste septicémica, causante de un choque séptico, caracterizado por un cuadro de coagulación intravascular diseminada – a lo que se debe el nombre de peste o muerte negra – fiebre e hipoglicemia, edema e hipotensión y muerte por fallo multiorgánico.

Existen pocas representaciones pictóricas de este estado terminal de la peste, dado que se prefería la representación alegórica de la muerte y devastación causada, sirva como ejemplo “*La plaza del mercado de Nápoles durante la peste*”, de Domenico Garigiulo¹⁴. Esta desolación es responsable también de que muchas representaciones alegóricas de la peste, la representen como un jinete galopando por el campo o las ciudades. En la obra “*La peste*” de Arnold Böcklin¹⁵ la enfermedad está representada por la propia muerte que sostiene una guadaña cabalgando sobre un monstruo.

Los médicos de la época, sabedores de la fácil transmisión de la plaga, pusieron en marcha las primeras medidas de control de epidemias, como aislamiento, traslado de cadáveres extramuros de la ciudad, representado en la “*Madonna de la Misericordia*”, de Benedetto Bonfigli¹⁶. La peste no tuvo solo efecto en las representaciones artísticas, sino que tuvo también efectos sociales afectando a las ideas sobre la transmisión de las enfermedades como la transmisión por aire, la quema de vestimentas, la sepultura extramuros o el establecimiento de la cuarentena debido al período de incubación y la influencia bíblica y diseñaron los primeros trajes de protección para atender a los enfermos apestados. Una ilustración de Paulus Fürst, del año 1656¹⁷, muestra uno de estos ropajes diseñado durante la epidemia de Marsella por Charles Delorme, médico del Rey Luis XIII.

Otra enfermedad bacteriana muy presente en el arte es la lepra, producida por *Mycobacterium leprae*. Dependiendo del estado inmunológico del paciente puede presentarse de dos formas tuberculoide y lepromatosa.

La lepra tuberculoide presenta lesiones cutáneas hipopigmentadas e insensibles, evidentes en la cara, tronco y extremidades que pueden confundirse con otras enfermedades dermatológicas como tiña y vitiligo por lo que no existen representaciones artísticas claras.

La lepra lepromatosa genera lesiones cutáneas más extensas, abultadas y difusas, utilizadas de forma simbólica como marca de la enfermedad. Algunas de las representaciones artísticas más antiguas de la lepra (Figura 4) se encuentran en la miniatura del *codex aureus epternacensis* (1030) y en los mosaicos de la catedral de Monreale (fines del siglo XII) de Sicilia¹⁸ que representan la curación por Jesús de Nazaret de los leprosos, cubiertos de las manchas pardas de las lesiones cutáneas granulomatosas. Aunque no existe referencia evangélica a la curación de

leprosos en el sermón de la montaña, el fresco de Cosimo Roselli (1440-1510) en la Capilla Sixtina¹⁹ que relata este episodio también muestra estas lesiones el leproso suplicante mostrado primer plano.



Figura 4. Lepra. En el panel superior se muestran una miniatura del Codex Aureus Eptarnaciensis y el mosaico de la catedral de Monreale de Sicilia, dos de las representaciones más antiguas de las lesiones cutáneas utilizadas como símbolo de la lepra. En el panel inferior se muestra la obra, "San Martín cortando su capa" y el detalle del mendigo en la que se pueden observar las lesiones cutáneas, la posición anormal del pie y la característica "mano en garra".

Si la enfermedad sigue avanzando la afectación de nervios periféricos y articulaciones puede provocar parálisis, poliartritis y polineuritis que originan vicios posturales y la afectación de los huesos causa severas mutilaciones, muchas de ellas representadas en los protagonistas de la tabla del "Tríptico del Juicio Final", de Bernard Van Orley²⁰.

De la misma manera que San Roque es el santo asociado a la peste, San Martín es el santo asociado con la lepra. Una obra de la escuela suiza de Konrad Witz²¹ que representa el momento en que el santo corta su capa para dar la mitad a un leproso, que muestra abundantes lesiones cutáneas típicas de lepra lepromatosa y otras lesiones asociadas a la afectación de nervios y cartílago: una posición anormal, con caída del pie que puede explicarse por una poliartritis y la mano en garra, debida a la dificultad de estirar los dedos (Figura 4).

La obra de Pieter Brueghel el Viejo "Los lisiados"²² es considerada por algunos autores como un ejemplo de las graves mutilaciones de la lepra. Sin embargo, la ausencia de lesiones cutáneas y las expresiones faciales aturdidas sugieren que representan a afectados por otra de las grandes epidemias de la Edad Media, el ergotismo,

o intoxicación con la micotoxina del cornezuelo del centeno. Entre sus componentes destacan derivados del ácido lisérgico con efectos alucinógenos y vasoconstrictores por lo que podía originar necrosis y gangrena que provocaba finalmente la amputación de la extremidad afectada, y llevaba a confundirla con la lepra, y puede justificar las colas de zorro obligatorias para estos enfermos en el cuadro de Brueghel.

Como la lepra o la peste, también el ergotismo tiene su santo protector, San Antonio Abad fue el Santo protector contra el ergotismo, uno de cuyos signos es la fiebre elevada, por lo que esta enfermedad también fue conocida como el fuego de San Antonio. Esta es la razón por la cual en muchas obras de arte se representa al santo atendiendo a enfermos afectados de esta dolencia, como el "Retablo de San Antonio", atribuido al Maestro de Rubió²³. En la imagen superior izquierda puede verse al santo atendiendo a un enfermo con las piernas vendadas cubriendo las llagas mientras en la imagen inferior derecha, lo muestra aliviando la quemazón de un enfermo, mientras otro, con afectación de las extremidades inferiores, espera de su atención.

Como otras muchas enfermedades de la Edad Media el ergotismo se consideraba un castigo divino por lo que muchos enfermos de la Europa central iniciaban el Camino de Santiago como forma de redimirse y conseguir la curación. A medida que lo peregrinos penetraban en Castilla y cambiaban el pan de centeno por pan de trigo, libre de la toxina, los síntomas mejoraban de modo que muchos peregrinos atribuían su mejora a la intercesión de Santiago Apóstol, contribuyendo al desarrollo del Camino Francés y la difusión del Románico y el Gótico en España.

La tuberculosis, producida por *Mycobacterium tuberculosis*, puede presentarse en diversas formas, aunque la más frecuente y conocida es la pulmonar en la que la fiebre, pérdida de apetito y otros síntomas proporcionan inicialmente un aspecto lánguido y febril como el de la venus de Boticelli²⁴, inspirado en Simonetta Vespucci, cortesana veneciana muerta de tuberculosis en plena juventud, pero finalmente terminan consumiendo al enfermo. Una de las representaciones más dramáticas de este estado de "consunción" puede verse en la obra del pintor venezolano Cristóbal Rojas "Primera y última comunión"²⁵ en la que la niña enferma muestra en su rostro los signos caquéticos de la tuberculosis en estado terminal (Figura 5). También el pintor noruego Edward Munch (1863-1944) reflejó en su obra "La niña enferma"²⁶, el delicado y demacrado estado de su hermana, enferma de tuberculosis, poco antes de su muerte.

Durante la epidemia de tuberculosis del siglo XIX se generó toda una moda en que el aspecto lánguido, la melancolía y la sumisión al destino inundaron la sociedad y el arte lo que pudo contribuir al desarrollo del movimiento Romántico en la pintura, la literatura y la música.

Muchos de los grandes artistas de la época padecieron o murieron de tuberculosis y así un pintor tísico, Delacroix, reflejó el aspecto enfermizo y triste de un músico también tísico, Chopin²⁷. Un autorretrato de Modigliani²⁸ muestra los rasgos típicos del tuberculoso como la extremada palidez, la mirada triste y melancólica, y la "facies héctica" casi febril, quizás exagerada por el asigmatismo del autor (Figura 6).



Figura 5. Tuberculosis: Panel superior "Primera y última comunión de Cristóbal Rojas que muestra la consunción de la niña tuberculosa. En el panel inferior la obra "Tuberculosis" de Fidelio Ponce nos trasmite de forma impactante la melancolía y tristeza asociada a la tuberculosis.

Otro autor tuberculoso, el cubano Fidelio Ponce de León, refleja el pesimismo ante el destino final del tuberculoso en su obra "*Tuberculosis*"²⁹, en donde los colores pálidos sobre fondo blanco crean un ambiente lúgubre donde resaltar el aislamiento y tristeza de los personajes, uno de los cuales posa su mano sobre una calavera, símbolo de la muerte considerada el destino final del tuberculoso (Figura 5).

Pero la pintura refleja también otros aspectos de la enfermedad. La obra "*TB Harlem*" de la pintora norteamericana Alice Neel³⁰ nos muestra uno de los tratamientos usados en la era preantibiótica para manejar la tuberculosis pulmonar: la toracoplastia (Figura 6), que consistía en fracturar las costillas y comprimir el tórax donde estaban las cavernas tuberculosas.

La segunda forma más frecuente de tuberculosis es la tuberculosis ósea que en un 40% de los casos afecta a la columna vertebral con la producción de deformaciones, rigidez y desarrollo de giba torácica dorsal, (mal de Pott). Aunque la deformación vertebral puede atribuirse a diversas patologías, la detección de tuberculosis ósea en varias momias egipcias, permi-



Figura 6. Tuberculosis. Las obras de De la Croix y Modigliani muestran la típica facies hética del tuberculoso. En el panel inferior la obra "TB Harlem" de Alice Neel muestra la toracoplastia usada para el tratamiento de la tuberculosis en la era preantibiótica.

te atribuir a esta patología el aspecto de la estatua de **Bossu**³¹, hallada en la región de Saqqara y conservada en el Museo Egipcio de El Cairo.

La sífilis es producida por la espiroqueta *Treponema pallidum* que solo infecta al ser humano y es transmitida por contacto sexual. Se trata de un patógeno reciente cuya virulencia parece haber descendido. Aunque el origen de esta enfermedad en Europa es todavía motivo de controversia, la primera epidemia documentada se produjo durante el asedio francés a Nápoles (1495), por lo que se conoció como mal francés. La intensidad y rapidez con la que se propagó sorprendió de tal forma que un grabado de Dürero³² hace referencia al posible efecto de una conjunción Astral en el origen de la enfermedad (Figura 7).

Además de la forma congénita, la más grave, presenta tres fases clínicas bien definidas.

La sífilis primaria se caracteriza por la aparición de los chancros de lesiones cutáneas ulcerosas generalmente indoloras localizadas en el lugar de la infección, generalmente la zona genital por lo que no hay muchas representaciones artísticas.

Sífilis secundaria diseminada con lesiones cutáneas **sífilides**, pápulas indoloras de tamaño variable de color rojo oscuro distribuidas por la superficie corporal.

Estas sífilides pueden generar lesiones pápulo-ne-cróticas abultadas y secas.

Sífilis terciaria o tardía que puede afectar prácticamente a cualquier tejido. Los signos externos más evidentes son las lesiones granulomatosas (gomas) en hueso piel y otros tejidos. El enfermo desesperado de la esquina inferior izquierda de la obra *“Las tentaciones de San Antonio Abad”* de Mathias Grünewald³³ muestra este tipo lesiones (Figura 7). Al tratarse de un retablo dedicado a San Antonio algunos autores sugieren que se puede tratar de un enfermo de ergotismo, sin embargo, las lesiones mostradas parecen más inspiradas en los gomas sífilíticos, dado que ya se había propuesto el origen “pecaminoso” de esta enfermedad (8).

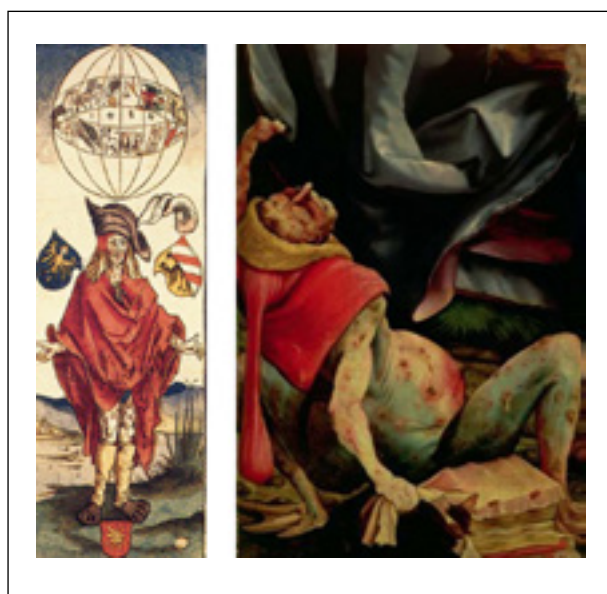


Figura 7. Sífilis. Obras que muestran un aspecto compatible con los gomas sífilíticos. A la izquierda un grabado de Dürero que parece sugerir una conjunción astral en el origen de la epidemia de sífilis de finales del siglo XV. A la derecha un detalle de obra de Grunewald *“Las tentaciones de San Antonio Abad”*.

La serie de cuadros **Matrimonio a la Moda**, del pintor inglés William Hogarth, nos puede ayudar a visualizar la enfermedad y sus repercusiones sociales. Los seis cuadros de la serie denuncian las diversas consecuencias de los matrimonios acordados entre las clases altas inglesas del siglo XVIII.

En el segundo cuadro de esta serie, *“Tête a Tête”*³⁴ se muestra al matrimonio concertado en el salón, discutiendo con su contable sobre su precaria situación económica. Es perfectamente apreciable en el cuello del indolente lord una mancha negra que el autor usa como signo, para resaltar a los personajes clínicamente enfermos, basándose en las lesiones pápulo-ne-cróticas de esta enfermedad.

En el último cuadro de la serie, *“La Muerte de la Señora”*³⁵ se pueden ver en la hija del matrimonio, que también tiene en la cara la mancha de la enfermedad, muchos de los signos faciales de la osteocondritis asociada a la sífilis congénita como la nariz en silla de montar y la pro-

minencia frontal. Las deformaciones de los huesos largos pueden justificar los aparatos ortopédicos. Incluso la expresión de la niña sugiere un cierto retraso mental compatible con la afectación neurológica (Figura 8).

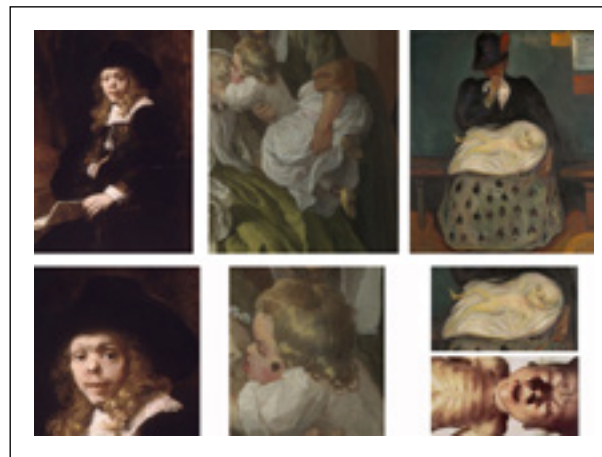


Figura 8. Sífilis. Obras y detalles que muestran lesiones compatibles con la sífilis congénita. *“Retrato de Gerard de Lairese”* y *“Matrimonio a la moda”*. *La muerte de la señora* destacan las deformaciones faciales y en el caso de la segunda obra sugieren también la deformación de las extremidades inferiores y una cierta afectación neurológica. La obra *“Herencia”* de Munch representa con gran fidelidad y dramatismo al aspecto de un neonato con sífilis congénita.

El sífilítico congénito más famoso de la historia del arte posiblemente sea Gerard de Lairese. Paradójicamente, aunque fue un relevante pintor holandés en su época, pasó a la historia por el retrato que le realizó Rembrandt³⁶ que es una perfecta representación de las deformaciones faciales de la sífilis congénita: protuberancia craneofacial, nariz en silla de montar y rágades peribuccales (Figura 8).

Aunque existen estos testimonios, lo más frecuente en la sífilis congénita es la muerte del feto o durante los dos primeros años de vida. Los bebés que llegan a nacer tienen, además de las lesiones ya comentadas, poco peso, alteraciones en la piel y rinorrea. Estas manifestaciones están representadas de forma dramática e impactante en el cuadro *“Herencia”*³⁷ de Edward Munch, de finales del XIX (Figura 8).

La difteria es producida por las cepas de *Corynebacterium diphtheriae* capaces de producir una potente toxina la formación de una pseudomembrana que obstruye las vías respiratorias dificultando la respiración. Una obra alegórica de Richard Tennant Cooper³⁸ la representa como un esqueleto que asfixia a una niña. Para la realización de su cuadro *“El garrotillo”*³⁹, nombre con el que se denominó tradicionalmente en España, debido a que la sensación del paciente era similar a la producida por el instrumento tradicional de ejecución el “garrote vil”, Goya se inspiró en la observación de una práctica bastante común en aquella época: los adultos intentaban arrancar las membranas con los dedos al contemplar la lenta agonía de los niños. En esta obra se puede observar también otro signo de la enfermedad, el “cuello de toro” debido al edema producido por la extravasación de líquido en el tejido faríngeo.

El tétanos es causado por la potente toxina de *Clostridium tetani*, que impide la relajación de las terminaciones nerviosas motoras, lo que provoca una contracción constante de la musculatura esquelética o voluntaria que lleva a una parálisis espástica. Los espasmos afectan frecuentemente a la espalda y generan un estado de "opistótonos". El médico y pintor inglés sir Charles Bell reprodujo con gran realismo, en una obra del mismo nombre⁴⁰ el opistótonos de un coracero francés herido en la batalla de Elvina. El realismo de la imagen es tal, que también se puede observar uno de los primeros signos del tétanos la afectación de los músculos faciales que genera un rictus característico de risa sardónica.

La gangrena gaseosa, producida por la acción conjunta de varias especies del género *Clostridium*, es una complicación frecuente de las heridas de guerra, quizás por ello las representaciones artísticas más detalladas de este cuadro sean las acuarelas de Edward Stauch publicadas en "*Historia clínica y quirúrgica de la guerra de rebelión*" (9). Las toxinas necrotizantes destruyen el músculo, se produce una supuración oscura y muchas veces maloliente, el gas producido por el metabolismo anaerobio de la bacteria desgarrar los tejidos y favorece la rápida expansión de la infección⁴¹. Otra acuarela de Stauch muestra no solamente este tipo de lesiones, sino también el estado anímico de tristeza y resignación expresado de forma impactante por el rostro del enfermo⁴².

También las enfermedades de origen viral tienen su representación en el arte, de las que mencionaremos dos.

En primer lugar, la poliomielitis. La infección por el virus de la polio es en la gran mayoría de los casos asintomática o presenta una sintomatología leve, pero en un caso de cada 1000, el virus alcanza la médula espinal y destruye las neuronas motoras. La consecuencia es la parálisis flácida que afecta en su mayor parte a los músculos de las extremidades, principalmente las inferiores. Esta parálisis puede terminar produciendo la atrofia de los músculos afectados.

Este signo quizás sea la primera manifestación de una enfermedad infecciosa representada con claridad en una obra artística. Un bajorrelieve egipcio de 3500 años de antigüedad hallado en Menfis⁴³ representa fielmente las secuelas paralíticas de la polio sufridas por el sacerdote Ruma (Figura 9).



Figura 9. Polio. Se muestran el bajorrelieve egipcio del Sacerdote Ruma, quizá una de las representaciones más antiguas de los efectos de una enfermedad infecciosa, y un detalle de la obra "San Pedro cura los enfermos con su sombra" en el que no solo se muestran las alteraciones de las extremidades inferiores, sino también las ayudas ortopédicas de la época.

Casi 2000 años más tarde el fresco de la escuela italiana "*San Pedro cura enfermos con su sombra*",⁴⁴ pintado por Masaccio en 1425, no sólo nos sorprende por la fidelidad de la representación de las secuelas poliomiélicas, sino que también ofrece una imagen de la realidad de la época y de los diferentes artilugios mecánicos que utilizaban estas personas para sus desplazamientos y que constituyen un elemento de la ortopedia popular de aquel momento (Figura 9).

Algo parecido se puede observar en el cuadro "*El combate de don Carnal y doña Cuaresma*" de Brueghel el viejo⁴⁵. Aunque en el grupo de mendigos parece representarse un variopinto grupo de enfermedades, el personaje inferior central muestra una clara atrofia muscular de las extremidades inferiores compatible con una poliomiélitis y se ayuda también de apoyos de madera para desplazarse.

Las secuelas de la poliomiélitis paralizante se observan de forma dramática en el cuadro "*Triste Herencia*"⁴⁶ de Joaquín Sorolla, premiado en la exposición universal de París del año 1900, en el que se observan la típica atrofia muscular de las extremidades inferiores en el niño representado en primer término y que, ayudado por el religioso se apoya en un palo para moverse. A pesar de que el título de la obra, que inicialmente iba a ser aún más expresivo "*Los hijos del placer*", sugieren un intento del autor por representar las consecuencias en la descendencia de las enfermedades "vergonzantes" o pecaminosas como la sífilis, la ausencia de deformaciones óseas cráneo faciales típicas de la sífilis y la atrofia muscular de las extremidades inferiores nos lleva a incluir la obra en este apartado sobre la polio, si bien algunos autores lo consideran una representación de los efectos de la parálisis cerebral (10)

La última enfermedad viral comentada será la viruela. Aunque actualmente está erradicada gracias a la vacunación, la viruela ha matado, o al menos desfigurado – a millones y millones de personas lo largo de la historia de la humanidad.

A la viruela se le atribuye parte del éxito de Hernán Cortés en la conquista de México y, posteriormente, en la derrota de los Incas del Perú por Francisco de Pizarro. Sin embargo, algunos documentos americanos de principios del siglo XVI y manifestaciones artísticas anteriores a la conquista, como un cántaro de la cultura Moche⁴⁷ (anterior al siglo IX) de la colección del Museo Rafael Larco de Lima, que refleja lesiones faciales compatibles con esta enfermedad, sugieren dudas sobre el hecho de que la viruela fuera introducida en América por los españoles y fuese responsable de millones de muertes (11)

En cualquier caso, una de las primeras representaciones artísticas de un enfermo de viruela es una pintura China sobre seda y conservada en la Biblioteca Nacional de París. De la misma manera que Edward Stauch plasmó en acuarelas la gangrena, Jean-Louis Alibert, uno de los padres de la dermatología francesa, realizó excelentes grabados de representación de la viruela⁴⁸.

Además de estas imágenes de carácter fundamentalmente médico, una de las representaciones pictóricas más fidedignas de un afectado por viruela es el retrato

realizado por el pintor de cámara de los Medici, Joost Sustermans, de Fernando de Medici, futuro Duque de Toscana, que padeció la viruela a los 16 años⁴⁹. El cuadro muestra claramente las vesículas causadas por el exantema máculopapular de esta enfermedad (Figura 10). Se puede observar que la afectación alcanza los párpados por lo que el príncipe tiene los ojos entrecerrados se observan también las lesiones en los labios. Además de por su realismo, este cuadro es también particular por ser una excepción a los retratos de personajes poderosos de la época, que suelen representar a los sujetos de forma magnificente y superior con un objetivo, por lo que los pintores censuran o disimulan muchos de sus defectos. De hecho, parece evidente que una infección tan clara como la representada en el cuadro debería haber dejado en la cara muchas de las lesiones típicas de la viruela. Sin embargo una obra del mismo autor o, al menos de su escuela, realizada años más tarde cuando ya era Duque de Toscana⁵⁰ no muestra ninguna marca evidente de la viruela padecida de joven, al contrario que una obra de la misma época en la que Frans Hals si muestra las marcas de la viruela en el retrato de un personaje de menor alcurnia, Willem Croes (Figura 10)⁵¹.

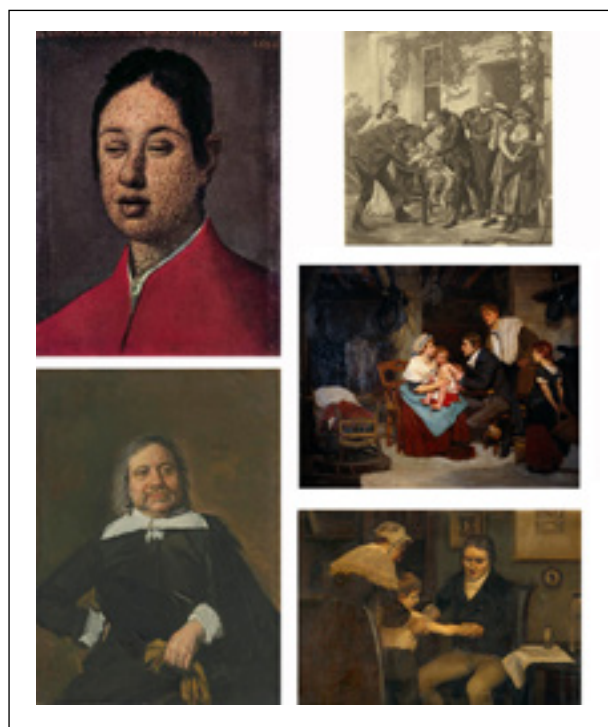


Figura 10. Viruela. Los retratos de Fernando II de Toscana y del comerciante Willem Croes muestran respectivamente las lesiones pápulo-necróticas de la viruela activa y las lesiones cutáneas duraderas que genera. El panel izquierdo muestra las distintas interpretaciones artísticas del momento de la primera administración de la vacuna por Jenner.

La viruela, no sólo es la primera enfermedad infecciosa erradicada (1978) sino también la primera para la que se desarrolló una vacuna, por lo que numerosas obras representan el momento de la primera vacunación por Jenner, aunque cada autor da su propia visión del momento (Figura 10).

En el grabado de Gaston Mélinges de 1879⁵² el niño James Phipps de unos 8 años se resiste mientras Jenner le inyecta en el brazo pus extraído de la lesión de la vaquera Sarah Nelmes que, a la derecha de la imagen se está vendando la mano de la que Jenner acaba de extraer el pus. Cinco años después, en 1884 el pintor francés Eugène Ernest Hillemacher (1818-1887) realiza una interpretación muy particular del momento de la vacunación⁵³. En la obra es evidente que el niño no tiene 8 años de edad puesto que está en la cuna. Se supone que la vaquera Sarah Nelmes es la joven que sostiene una cesta, a la derecha de la imagen. En 1912, el pintor inglés Ernest Board⁵⁴ representa a Jenner vacunando a un niño, éste sí, de unos ocho años. En la obra no se representa a la vaquera por lo que debemos suponer que el frasco que aparece sobre la mesa haya servido para transportar fluido purulento, en lo que parece una licencia del pintor pues poco probable que se hubiese conservado en esas condiciones.

BIBLIOGRAFÍA

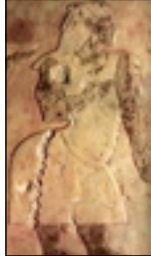
1. Pérez PJ., García A., Martínez I., Arsuaga JL. Paleopathological evidence of the cranial remains from the Sima de los Huesos Middle Pleistocene site (Sierra de Atapuerca, Spain). Description and preliminary inferences. *J Hum Evol* 1997;33(2-3):409-441
2. Ascaso F., Adiego M.I. *Homo heidelbergensis*: the oldest case of odontogenic orbital cellulitis? Abstracts from the European Association for Vision and Eye Research Conference 2016 <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2016.0022>
3. Muñoz A., Santos Y., Seoane R. "Infecta-Arte. La infección en el arte". Santiago de Compostela, Andavira, 2017.
4. Nunn JF, Tapp E. Tropical diseases in Ancient Egypt *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg* 2000; 94:147 – 153
5. Correa-Trigoso, Denis E. Presencia de paleopatologías en las representaciones mochica: Un estudio de la colección cerámica del Museo Larco. *Horizonte de la Ciencia*. 2017, 6. 43. 10.26490/uncp.horizonteciencia.2017.12.311.
6. Bos KI, Stevens P, Nieselt K, Poinar HN, DeWitt SN, Krause J. *Yersinia pestis*: New Evidence for an Old Infection. *PLOS ONE* 2012; 7(11): DOI: 10.1371/journal.pone.0049803
7. Harbeck M, Seifert L, Hensch S et al. *Yersinia pestis* DNA from Skeletal Remains from the 6th Century AD Reveals Insights into Justinianic Plague. *PLOS Pathogens* 2013; 9 (5): e1003349. Doi:10.1371/journal.ppat.1003349.
8. Pérez Ibáñez MJ. Un problema médico y terminológico (sífilis en el siglo XVI) *Voces*, 1995; 6: 61-79.
9. U.S Government Printing Office. The Medical and Surgical History of the War of the Rebellion, Part II, Vol. II (1876)
10. Font de Moro Turón, A. Pericia médica y Arte: la otra mirada. *An R Acad Med Comunitat Valenciana*, 2013 ;14:1-52
11. Acuña-Soto R, Stahle CW, Cleaveland MK, Therrell MD, Megadrought and megadeath in 16th century Mexico. *Rev.Biomed* 2002, 13:289-292

ADDENDUM

IMÁGENES MENCIONADAS EN EL TEXTO



1. Faraón Mentuhotep II (2000 a.C.). Estatua en Arenisca 138 cm. Museo Egipcio de El Cairo.



2. Viaje a Punt. Bajo-relieve. Templo funerario del Hatsetshup.



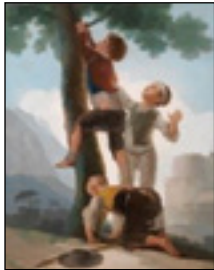
3. Urna funeraria mochica. Museo de América (Madrid).



4. Vasijas Funerarias precolombinas. Museos etnográficos de Berlín y Ginebra.



5. Santa Isabel de Hungría curando tiñosos (1672). B. Esteban Murillo. Fresco. Iglesia del Hospital de la Caridad, Sevilla, España.



6. Muchachos trepando a un árbol (1791). Francisco de Goya y Lucientes. Oleo sobre lienzo. Museo del Prado, Madrid, España



7. Los médicos de la leprosería de Amsterdam (1649). Ferdinand Bol. Oleo sobre lienzo (224 x 310 cm). Rijksmuseum, Amsterdam, Países Bajos.



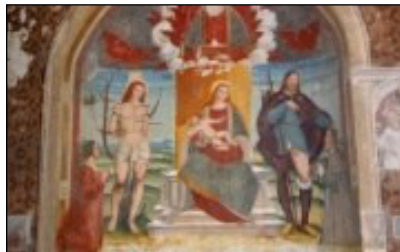
8. La peste de Asdod (1631). Nicolás Poussin. Oleo sobre lienzo (148 x 198 cm). Museo del Louvre, París, Francia.



9. San Roque (1625). Francisco Ribalta. Oleo sobre tabla. Museo de Bellas Artes, Valencia, España.



10. San Roque (Siglo XVII). Autor desconocido. Talla en madera. Iglesia de Palmi, Sicilia, Italia.



11. La virgen entre San Sebastián y San Roque (circa 1556). Gian Giacomo Lampugnani. Oleo sobre lienzo (81 x 45 cm). Iglesia de Santa Maria della Neve, Cislago, Italia.



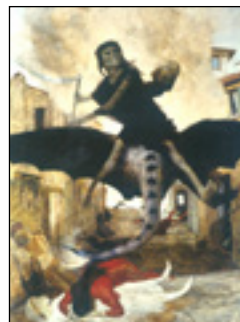
12. San Roque entre las víctimas de la peste y la Virgen en la Gloria (1575). Jacopo dal Ponte Basano. Pinacoteca de Brera, Milan.



13. Biblia de Toggenburg (1411). Autor desconocido.



14. Plaza del mercado de Nápoles durante la peste (1656). Domenico Garriolo. Oleo sobre lienzo. Museo de San Martino, Nápoles, Italia.



15. La peste (1898). Arnold Böcklin. Pintura al temple (149 x 104 cm). Kunstmuseum, Basilea, Suiza.



16. Madonna de la misericordia (circa 1450). Benedetto Bonfigli. Gonfalon (estandarte). Oratorio de San Bernardino, Perugia, Italia



17. Médico de la Peste (1656). Paulus Fürst. Grabado.



18. Jesús cura a un leproso (Siglo XII). Autor desconocido. Mosaico. Catedral de Monreale, Sicilia, Italia.



19. El sermón de la montaña (Siglo XV). Cosimo Roselli. Pintura la fresco (349 x 224,4 cm). Capilla Sixtina, El Vaticano.



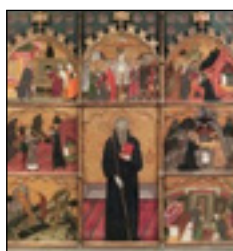
20. Tríptico del Juicio Final (1525). Bernard Van Orley. Oleo sobre madera (248 x 218 cm). Real Museo de Bellas Artes, Amberes, Países Bajos.



21. San Martín cortando su capa (1450) (y detalle). Autor desconocido. Oleo sobre madera. Kunstmuseum, Basilea, Suiza.



22. Los Iliados (1568). Pieter Bruegel El Viejo. Oleo sobre madera (18 x 21 cm). Museo del Louvre, París, Francia.



23. Retablo de San Antonio (circa 1370). Maestro de Rubió. Temple y pan de oro sobre madera. Museo Nacional de Arte de Cataluña, Barcelona.



24. El Nacimiento de Venus (1484). Sandro Botticelli. Temple sobre lienzo (172,5 x 278,5 cm). Galería Uffizi, Florencia, Italia.



25. Primera y última comunión (1889). Cristóbal Rojas. Oleo sobre tela (200 x 250,5 cm). Galería de Arte Nacional, Caracas, Venezuela.



26. La niña enferma (1907). Edward Munch. Oleo sobre lienzo (119,5 x 118,5 cm). Tate Gallery, Londres, Reino Unido.



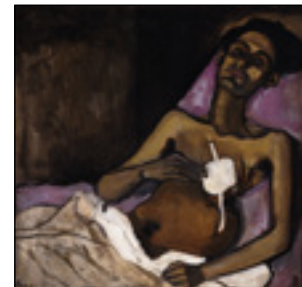
27. Retrato de Frederick Chopin (1838). Eugène Delacroix. Oleo sobre lienzo (46 x 38 cm). Museo del Louvre, París, Francia.



28. Autorretrato (1919). Amadeo Modigliani. Oleo sobre lienzo (100 x 64,5 cm). Museo de Arte Contemporáneo, São Paulo, Brasil



29. Tuberculosis (1934). Fidelio Ponce de León. Oleo sobre tela (92 x 122 cm). Museo Nacional de Cuba, La Habana, Cuba.



30. TB Harlem (1940). Alice Neel. Oleo sobre lienzo (30 x 30 cm). National Museum of Woman in Art, Washington DC, USA.



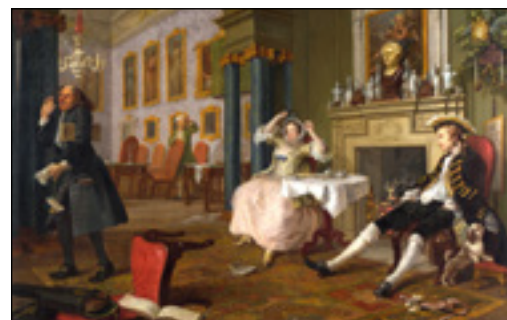
31. Estatua de Bossu. Fotografía de los autores. Museo de arte Egipto, El Cairo, Egipto



32. La sífilis (circa 1496). Albert Dürer. Grabado en madera.



33. Las tentaciones de San Antonio Abad (1512-16). Matthias Grünewald. Pintura al temple y oleo sobre Tabla (265 x 141 cm). Museo Unterlinden, Colmar, Francia.



34. Matrimonio a la moda. 2. Tête à tête (1745). William Hogarth. Oleo sobre lienzo (69,9 x 90,8 cm). National Gallery, Londres, Reino Unido



35. Matrimonio a la moda. 6. La muerte de la señora (1745). William Hogarth. Oleo sobre lienzo (69,9 x 90,8 cm). National Gallery, Londres, Reino Unido.



36. Retrato de Gerard de Lairese (1665). Rembrandt van Rijn. Oleo sobre lienzo (112,7 x 87,6 cm). Metropolitan Art Museum, Nueva York, USA.



37. Herencia (1897-1899). Edward Munch. Oleo sobre lienzo (141 x 120 cm). Munch Museum, Oslo, Noruega.



38. Diphtheria trying to steal a small child (1910). Richard Tennart Cooper. Acuarela. New York Metropolitan Museum, Nueva York.



39. El garrotillo/El lazarrillo de Tormes (anterior a 1821). Francisco de Goya y Lucientes. Oleo sobre lienzo. Colección Arazo (Banco de España).



40. Opistótonos (1809). Charles Bell. Oleo sobre lienzo. Real Colegio de Cirujanos, Edimburgo, Reino Unido.



41. Pierna Gangrenada del Sargento G.W. Gardner (1863). Edward Stauch. Acuarela. National Museum of Health and Medicine, Silver Springs, USA.



42. Milton E. Wallen (1863). Edward Stauch. Acuarela. National Museum of Health and Medicine, Silver Spring, USA.



43. Sacerdote Ruma (1460 a.C.). Bajorrelieve. Saqqara, Egipto.



44. San Pedro cura a los enfermos con su sombra (1425). Tommaso di ser Giovanni di Mone Cassai, "Masaccio". Pintura al fresco. Santa Mª del Carmine, Florencia, Italia.



45. El combate de don Carnal y doña Cuaresma (1559). Pieter Brueghel El Viejo. Oleo sobre madera (118 x 164 cm). Kunsthistorisches Museum (Viena).



46. Triste Herencia (1899). Joaquín Sorolla. Oleo sobre lienzo (212 x 288 cm). Fundación Bancaja, Valencia, España.



47. Vasija Mochica (entre Siglo II y Siglo VIII). Cerámica. Museo Rafael Larco, Lima, Perú.



48. Viruela. Jean-Louis Alibert. Grabado (Clinique de l'Hôpital de Saint-Louis ou Traitement Complet des Maladies de la Peau). Biblioteca Henri Feulard. Hospital de Saint-Louis, París.



49. Fernando II de Medicis (1626). Joost Sustermans. Oleo sobre tabla (43x33 cm). Galería Palatina. Palazzo Pitti. Florencia.



50. Fernando II duque de Toscana (circa 1640). Joost Sustermans? Oleo sobre lienzo (90x74cm). Colección Particular.



51. Willem Groes (circa 1665). Frans Hals. Oleo sobre panel (47,1 x 34 cm). Alte Pinakothek (Munich).



52. Jenner inoculando la vacuna (1879). Gaston Mélingue. Plumilla. Academia de Medicina de París, Francia.



53. Edward Jenner vacunando a un niño (1884). Eugène-Ernest Hillemacher. Oleo sobre lienzo (73,1 x 92,7 cm). Wellcome Library, Londres, Reino Unido.



54. Jenner realizando su primera vacunación a James Phipps, un niño de 8 años, 14 de mayo de 1796 (1912). Edward Board. Oleo sobre lienzo (61,5 x 72 cm). Wellcome Library (459061), Londres, Reino Unido.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en la presente revisión.

Si desea citar nuestro artículo:

Seoane-Prado R.

Infección y arte.

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 292–303

DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.rev12>

SESIÓN NECROLÓGICA EN MEMORIA DEL EXCMO. SR. D. MANUEL DOMÍNGUEZ CARMONA

EXCMO. SR. D. MANUEL DOMÍNGUEZ CARMONA: IN MEMORIAM

María del Carmen Maroto Vela

*Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Microbiología y Parasitología Médica
Profesora Emérita de la Universidad de Granada*

Los mongoles, en su saludo de despedida cuando alguien se va, dicen sólo una palabra, “Manzou”, que significa “dejados, sólo si ello es preciso”. Y él nos ha dejado, por imperiosa necesidad de la naturaleza, pero entrando en su concepto de emergencia, diluyéndose en el espacio. El profesor Domínguez Carmona se nos ha ido. Se ha ido un hombre bueno, y mi corazón se entenece al recordarle. Pero debo de hacerlo, porque la Academia me ha encomendado dicho honor.

Siempre pensé que el ser humano se sabe perecedero, pero aspira a la inmortalidad y, en el fondo, aún a los creyentes, cuesta un gran trabajo considerar la separación del alma y el cuerpo, ya que, en último extremo, como hombres, sólo nos sentimos tales en la integración carnal. E incluso es probable, que el alma tema más su propia muerte, que la del cuerpo.

Según Zubiri, la historia es la entrega de modos de estar en la realidad. El profesor Domínguez Carmona estuvo en dicha realidad, pero su vida se basó siempre en sus épocas primigenias. En general, la dote que nos entregan al nacer las generaciones anteriores, es la base sobre la que tenemos que edificar nuestra vida, y engrandecerla o hacerla más pequeña, incluso envilecerla. Igualmente, Ortega afirma que la vida es un continuo proceso de innovación, que cada uno tiene que hacer a partir de todo lo recibido, siendo esto el punto de partida.

En nuestro caso, la vida del profesor Domínguez Carmona se basó en estos principios, y describirla, en su totalidad, resulta extraordinariamente difícil. Por ello, la hemos dividido en diferentes apartados, según las épocas de su vida y según su trabajo, aunque ya de entrada, aseguramos que todos ellos confluyeron en el espacio y, sobre todo, los profesionales, en el tiempo.

Orígenes

Nació en Cartagena, Murcia, en un ambiente familiar médico, circunstancia que le marcó una impronta y una vocación. Su padre fue Médico del Cuerpo de Sanidad Nacional y Jefe Provincial de Sanidad de Murcia durante muchos años, y por ello, creció en un ambiente totalmente sanitario, escuchando, pensando y actuando en temas sanitarios de forma totalmente útil, provechosa y real.

Formó parte siempre de ese gran árbol que fue la Microbiología y lo que entonces se llamaba Higiene y Sanidad, iniciado al comienzo por dos grandes personalidades, el profesor Matilla (cuyo sillón ocupó actualmente y que constituye mi principal honor académico), y el profesor Piédrola Gil con el que además de conocimientos y afinidades científicas, tuvo una entrañable amistad. De dicho árbol surgieron numerosas ramas, y cito aquí, entre otros muchos, al profesor Gestal Otero, catedrático de Medicina Preventiva de Santiago, que ha querido venir hoy para rendir homenaje a su querido y admirado maestro y compañero. Todos ellos con una savia en común de respeto, cariño y, por supuesto, dedicación absoluta a la Ciencia, que podríamos llamar, sanitaria. En el caso del profesor Domínguez Carmona con una humildad y sencillez (conseguida a veces de forma difícil), sin la menor concesión al mundo circundante, donde siempre floreció el oportunismo, la pseudosantidad, e incluso la vacuidad.

Obtuvo el Título de Bachiller en el Instituto Alfonso X el Sabio de la capital murciana, e inmediatamente comenzó los estudios de Licenciatura en Madrid en la Universidad Central, donde concluyó en el año 1949. Más tarde, el Título de Doctor con la máxima nota, con una Tesis titulada “Epidemiología y bases patológicas de la aterosclerosis”, tema que, como vemos, sigue siendo de gran actualidad.

Mantuvo siempre su mirada abierta a todo lo que le rodeaba, por lo que decidió que su formación debía ser amplia. Por ello, dicha formación se realizó no sólo en España, sino que trabajó en el Instituto Bernart Noch de Hamburgo, mejorando sus conocimientos sobre rickettsias y virus; en Bruselas sobre virus de las hepatitis y virus rábico, toxinas y antitoxinas; en el Instituto Cantacuzino de Bucarest sobre enterobacterias; en Suiza sobre sueros y vacunas; en el Instituto Federal de Higiene Pública de Berna y en el Centre International de l'Enfance en París, etc. Todas estas líneas de investigación y trabajo le llevaron a mejorar sus conceptos de prevención de diversas patologías infecciosas.

Una vida examinada es la única que merece ser vivida. Creo que para trabajar bien, con excelencia, hay que saber qué se quiere, cómo se debe de hacer, programarse, establecer prioridades, y, al mismo tiempo estar impregnado de un sentido moral, “el *exemplus*” de los clásicos. Pues bien, eso ha sido conseguido en el currículum del profesor Domínguez Carmona.

Autor para la correspondencia

María del Carmen Maroto Vela
Real Academia Nacional de Medicina de España
C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid
Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: marotovela@gmail.es

A continuación, voy a tratar de describir las actividades del citado currículum, pero, a fuer de saber que pueda resultar reiterativa, quiero volver a insistir en que, aunque las describa de forma separada, muchas de ellas se desarrollaron de forma conjunta. Y que el profesor Domínguez Carmona trabajó siempre, y se sintió siempre por encima de todo, sanitario, militar, docente, investigador y, por supuesto, Académico.

Sanitario

Como consecuencia del ambiente familiar, comenzó desde el principio su formación en diversos ámbitos, obteniendo siempre excelentes resultados: trabajó en la Sección de Bacteriología del Instituto Provincial de Sanidad de Murcia, obtuvo las oposiciones del Cuerpo de Sanidad Militar (del cual luego hablaremos), fue Diplomado en Sanidad y Oficial Sanitario con la máxima calificación y, por fin, el máximo título de Médico del Cuerpo de Sanidad Nacional, también por oposición. Al mismo tiempo, realizaba cursos de especialización en muy diferentes ramas, siempre sanitarias pero con amplios conocimientos de Microbiología, tales como poliomielitis, paludismo, tuberculosis, cólera, etc. Conocimientos que siempre llevó a la práctica diaria.

De hecho, todavía estudiante, en 1947, intervino en la lucha contra el tifus exantemático, cuando en España, tras la guerra civil, se desencadenó una epidemia. Después participó en la segunda gran campaña antipalúdica realizada para erradicar la malaria. Igualmente es de destacar su labor en la epidemia de viruela de Madrid de 1961, donde se encargó de la vacunación de varios miles de personas en el barrio de Vallecas, y tuvo que vigilar personalmente más de 500 contactos, sin que entre ellos se produjera ningún caso de enfermedad. Y todos sabemos la importancia del control de los contactos en patología infecciosa. O en las campañas de cólera, con foco en Galicia en 1971 y 1975, precisamente en un Año Compostelano. También en tierras gallegas elaboró y ejecutó campañas sanitarias, en este caso de procesos no infecciosos, contra el bocio endémico, caries dental, etc. Y todo esto, lo hacía incluso fuera de los horarios de trabajo. Como cuentan sus hijos, que nunca descansaba, pues incluso los domingos, cuando iban a comer fuera de Santiago, en todos los pueblos donde paraban, llenaba botellitas del agua de la fuente para controlar, más tarde, su salubridad. Eso es tener un verdadero espíritu sanitario.

Estos aspectos, denominados “sanitarios”, han sido siempre el objetivo y fin del estudio de todos aquellos que, de alguna manera, nos hemos considerado responsables de la salud. Pero hoy en día, existen toda otra serie de ellos, a los cuales el profesor Domínguez Carmona dedicó mucho de su tiempo, y de los que por sintetizar, comentaremos sólo dos conceptos. La importancia de la Ecología y de la Economía Sanitaria.

La palabra Ecología viene del griego *Oikos*, cuya traducción es casa, morada o ámbito vital. Entendiendo por tal lo que los griegos antiguos llamaban *Physis*. El hombre es también naturaleza, lo que Heidegger definió como *in-der-welt-sein*, es decir, ser en el mundo.

Que significa una relación del sujeto con el ambiente, con nosotros, y consigo mismo. Al fin y al cabo, el ser vivo más importante del planeta es el hombre. Y siguiendo nuevamente a Heidegger, el hombre es la morada del ser y el Universo. Esa amplísima morada del hombre, tal y como pensaron los estoicos (el *kosmos*), y se anunció en el Génesis bíblico. Por lo tanto debemos cuidarlo. A ello, el profesor Domínguez Carmona se dedicó con entusiasmo.

En cuanto al concepto de Economía Sanitaria, siempre oí, en boca de muchas de esas ramas del árbol que comentaba al principio, y por supuesto del profesor Domínguez Carmona, que “la Sanidad era el arte de lo posible y de lo rentable”. Pues bien, en este momento, ese concepto es quizá el reto más importante que se plantea todo buen sanitario. Es decir, la conciencia de que se trata de gastar menos, no mediante recortes, sino con actividades de promoción de salud y prevención de enfermedades, así como gastar mejor aumentando la eficiencia. Eficiencia, palabra mágica, que según el profesor Félix Lobo, catedrático de economía aplicada del Departamento de Economía de la Universidad Carlos III, debe ser una obsesión, porque permite proporcionar mejores cuidados de salud a más pacientes, absorbiendo menos recursos, sin comprometer la viabilidad del sistema.

Militar

Otra parte importante en la vida del profesor Domínguez Carmona fue su participación, como médico militar en las Fuerzas Armadas de nuestro país.

Realizó un Curso sobre Higiene y Bacteriología en el Instituto de Higiene Militar, más tarde llamado Instituto de Medicina Preventiva Capitán Médico Santiago Ramón y Cajal, de dos años de duración, con la finalidad de obtener el Diploma de la especialidad. Dicho Título fue conseguido el 5 de noviembre de 1957. Así mismo llevó a cabo otros cursos sobre formación en Guerra Atómica, Biológica y Química en la Escuela de Aplicación de Sanidad Militar.

Fue miembro de las Comisiones para estudiar un brote de legionelosis en Zaragoza, y el problema de las hepatitis en las Fuerzas Armadas. Pero quizá sus últimas misiones en las guerras de Irán-Irak, Angola y Riad, con ocasión de la Guerra del Golfo en el Oriente Medio, hayan sido las más notables.

Desde 1984 visitó ocho veces, como Experto de las Naciones Unidas, ambos frentes en la citada guerra entre Irán e Irak, con el fin de definir el uso de agresivos químicos. Por ello, mereció la expresa felicitación del Secretario General de la ONU, el señor Pérez de Cuellar. La Comisión de dichos expertos, conocedores de la guerra química, estaba formada por dos militares, un químico y un médico. Este era el profesor Domínguez Carmona, que en la misma zona de combate, como señala en una de sus publicaciones, pudo comprobar el uso de gases lacrimógenos en Susangerd y de iperita en Pivansharr y Panjivu. Tras el informe de los cuatro expertos, en 1986 se reunió con urgencia el Consejo de Seguridad de la ONU condenando a Irak por el empleo de armas químicas.

Manolo se sintió siempre orgulloso de ser militar, llegando al rango de coronel médico. Pensó que debía a esa condición, el espíritu de disciplina en todos los órdenes de la vida, la responsabilidad compartida, el compañerismo, el sentido del deber y del honor, caracteres de aquél que pertenece a las Fuerzas Armadas.

Fruto de esas actuaciones y de los servicios prestados a las diferentes Instituciones recibió varias condecoraciones, como la Cruz y Placa de la Real y Militar Orden de San Hermenegildo, Encomienda con Placa de la Orden Civil de Sanidad, Cruz de la Orden del Mérito Militar de Primera Clase con distintivo blanco, y Medalla de Servicios prestados a la Universidad Complutense de Madrid.

Docente

El profesor Domínguez Carmona siempre defendió, como el profesor Llombart Bosch, la necesidad de unir la Universidad con la Sociedad, pero no como una idea abstracta, filosófica, tan propia de muchos docentes encerrados en su propio despacho, en su propio ideario, sino realizándola en sus gentes, ya que el universitario culto (un universitario debe ser siempre culto) está obligado a sembrar luz en el ambiente que le rodea. Es decir, el profesor no sólo debe pensar y orientar, sino también ser el brazo activo realizador de sus propias ideas. Siempre defendió que la institución universitaria era creadora y depositaria del pensamiento, así como de sus aplicaciones en la práctica de la vida.

Para poder conseguir estos ideales, estudió y se formó en lo que, en aquel momento, era el embrión de la actual Medicina Preventiva y Social. Tuvo su primer cargo docente en la Cátedra de Higiene y Sanidad de la Universidad Central madrileña en 1954, siendo catedrático el profesor Palanca, antiguo Presidente de esta Real Academia desde 1953 hasta 1966, y ocupando el sillón número 17 durante 44 años.

En 1959 es nombrado Profesor Adjunto interino, obteniendo en 1962 dicha plaza por oposición, y siendo ya Catedrático el profesor Piédrola Gil, bajo cuyas ideas y dirección permaneció siempre. La fidelidad y el cariño que hubo entre ambos es digno de especial mención y admiración.

En 1968 obtuvo la Cátedra de Higiene y Sanidad de la Universidad de Santiago de Compostela, encargándose de la enseñanza de dicha materia en las Facultades de Medicina y de Farmacia.

Fue entonces cuando le conocí, dos días antes de presentarse a dichas oposiciones, ya que fuimos de visita para ayudarlo en el duro trance. En aquel momento yo era mucho más joven y el profesor Domínguez Carmona, era eso, el profesor Domínguez Carmona, porque lo consideraba una de esas ramas inaccesibles, que causaba una gran admiración, y en la cual me gustaba reflejarme. En una casa en la cual no vivía, que estaba vacía de personas, pero absolutamente llena de libros por todas partes (desde el suelo al techo), y de papeles diseminados. Si tengo una imagen en mi memoria, es la de él, envuelto en papeles, libros y sabiduría. Pero

siempre con una sonrisa abierta, y que dejaba transmitir su inteligencia. Más tarde, dejó de ser el profesor Domínguez Carmona y pasó a ser Manolo, entrañable amigo, eso sí, rodeado de papeles, pero con esa capacidad de dominio de los mismos, de saber donde estaba cada cosa. Todo un caos, pero definido; todo un desorden, pero controlado. Pero sobre todo, el hombre que tenía una gran inquietud frente a la vida, frente a todo, ya que todo le interesaba, y, además, todo lo guardaba. De ahí, los numerosos papeles.

Y allí se marchó, a Santiago. Porque entonces, cuando opositábamos, nos íbamos donde la Universidad nos llamaba, donde la Ciencia nos requería y donde habíamos puesto nuestras ilusiones. No nos importaba dejar nuestro despacho, nuestra clínica o laboratorio, nuestro ámbito geográfico, o incluso nuestra familia. Todo lo dejábamos. Y la Universidad, todas las Universidades eran eso, lo que indica su nombre, universales, con los brazos abiertos para todos, sin existir la endogamia o los léxicos "especiales".

En Galicia, además, fue Catedrático Inspector de diversas Escuelas de Ayudantes Técnicos Sanitarios (hoy Facultades de Ciencias de la Salud) en La Coruña, Ferrol y Santiago.

En 1973, debido a la jubilación del profesor Piédrola Gil, fue nombrado Catedrático de Medicina Preventiva y Social de la Universidad Complutense de Madrid, donde continuó, además, su labor docente y sanitaria, ya que trabajó incansablemente en la Sanidad Militar y en la Sanidad Nacional, de la que fue profesor de la Escuela Nacional.

Así mismo, fue profesor de siete Master en Epidemiología y Salud Pública desde 1990 a 1997, e impartió numerosos Cursos en otros Centros.

Su labor docente no desapareció con la edad de jubilación, continuando como Profesor Emérito primero y luego como profesor de Higiene y Sanidad Ambiental de la Universidad del Centro de Estudios Universitarios (CEU).

Fue defensor de que la Universidad debe de tener como ideario el conocer más, saber más y transmitir más. Y nuevamente citando a Llombart y a Luis Vives "*in esentia unitas, in dubis libertas*", ser capaces de encontrar la esencia del pensamiento con unidad (no con uniformidad). Pero también con libertad en las difíciles cuestiones de la vida, ya que el devenir del tiempo siempre muestra relatividad, y nadie debe de imponer su propio criterio en aquello que es opinable.

Dirigió varias Tesis y Tesinas, publicó numerosos trabajos, que no podemos describir, y escribió, así mismo, varios libros. De todos ellos, quiero destacar su participación en nueve ediciones del libro llamado, de forma coloquial, "el Piédrola", en el que colaboraron todos los Catedráticos de Medicina Preventiva de España y algunos de Microbiología. Fue la base de estudio de todos los alumnos del último curso de Medicina y de todas las oposiciones de la especialidad, incluso del MIR, & difundiéndose, (aún continúa por su decimoprimer edición), por toda España y Sudamérica.

Académico

Si han sido importantes en la vida del profesor Domínguez Carmona las actividades docentes, sanitarias y militares, quizá la que culminó toda su trayectoria intelectual, fue la Académica.

En 1973, fue nombrado Académico correspondiente de esta Real Academia Nacional. A partir de ese momento, y desde su estancia en la Universidad de Santiago, fue nombrado en 1981, Académico Numerario de la Academia de Medicina y Cirugía de Galicia, con un discurso de ingreso sobre “La antropología de la salud”. E igualmente Académico Honorario de las Academias de Medicina de Lugo y Pontevedra.

En 1990 ingresó como Académico correspondiente de la Academia de Medicina y Cirugía de Andalucía Oriental con sede en Granada.

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia, ocupó el sillón número 4, siendo Secretario de la Sección de Higiene y Sanidad, así como, posteriormente, Presidente de la misma. Leyó su discurso de ingreso sobre la “Patología del aluminio”, y fue contestado por nuestro querido amigo y Académico, ya fallecido, pero siempre recordado, el profesor Espinós.

El día 16 de diciembre de 1997, ingresó en nuestra Corporación ocupando el sillón número 26, vacante tras el fallecimiento del profesor Piédrola Gil, con un discurso sobre “La causalidad en Medicina”, siendo contestado por el profesor Piédrola Angulo.

Quizá sea el momento de agradecer a éste último dos cosas: Primero, que haya tenido la generosidad de cederme, con el beneplácito de la Junta Directiva, el poder estar hoy aquí, en esta tribuna, para hacer la necrológica del profesor Domínguez Carmona, ya que, lógicamente, le correspondería a él, pues, como hemos citado, contestó en nombre de la Academia a su discurso de ingreso. La segunda es la cesión de muchos de los datos que estoy citando, sobre la vida de nuestro fallecido compañero.

En su discurso, Manuel incidió sobre la importancia del conocimiento primero de todas las cosas, el origen de todo fenómeno, la causalidad en Epistemología, su aplicación en Medicina, así como los modelos causales en Epidemiología. Es decir, una descripción, pero también una síntesis de todos los aspectos básicos de la Medicina Preventiva y Salud Pública.

En la Academia encontró un nuevo hogar intelectual, en el que no sólo aprendió, sino que, además, enseñó. Y nos puso al día, con sus conferencias, en aspectos clásicos tales como el estudio de los adipocitos o el interferón, los graves problemas más actuales sobre las drogas, el acoso sexual, el estrés térmico, etc. Sin olvidar la descripción de la nueva Medicina Preventiva, con una exaltación de la Salud, los nuevos conceptos de la misma que, según dijo Andrija Stampar, “no es sólo la ausencia de enfermedad, sino el completo estado de bienestar físico, mental y social”, e incluso una aproximación más moderna sobre los síntomas prepatogénicos, que permiten una hipotética clasificación de las enfermedades, o, por supuesto, los nuevos conocimientos genéticos.

Lagrange, brillante Académico, exclamó en la época de “La terreur” en Francia, cuando Lavoisier fue decapitado en la guillotina: “Ha bastado un instante para cortarle la cabeza, pero Francia necesitará un siglo para que aparezca otra que se le pueda comparar”. Y yo pregunto, ¿Podríamos asimilarlo no sólo al cerebro sino a la sensibilidad, la bondad, o incluso el buen hacer humano del profesor Domínguez Carmona? ¿Cuánto tiempo necesitaremos para encontrar en nuestra Academia alguien de sus cualidades intelectuales, cívicas y por supuesto, humanas?

Humano

Y llegamos al punto más importante: la vida de toda persona, de todo hombre de bien.

El profesor Domínguez Carmona fue el clásico *Vir bonus*, tantas veces mencionado en esta Academia. Fue el *Vir bonus medendi peritus plenus misericordia et humanitas*, de Scribonio Largo, médico del emperador Claudio, del que hablaba también Quintiliano en su Educación Retórica.

Siempre tuvo como fin la consecución del bien, tanto en el concepto de bien *per se* (el *agathon*), como de algo propio a su naturaleza. Según Aristóteles “hacemos el bien practicando la virtud, de la misma manera que nos convertimos en intérpretes de la lira, tocando la lira”. O el bien como moral kantiana, el deber (deber hacia la Medicina, hacia su familia o hacia sus amigos). Por último, hombre de profundas ideas religiosas, asimilando la bondad con el Ser Supremo. El mismo Kant, que antes citábamos, decía: “El cielo estrellado encima de mí y la ley moral dentro de mí, son la prueba de que hay un Dios encima de mí y un Dios dentro de mí”.

Todas estas cosas las pensaba cuando escribía esta semblanza sobre Manolo Domínguez Carmona.

Hablábamos antes de las características que debía tener una Academia. Él, como Académico (posiblemente me lo habrán oído decir muchas veces), tenía la *Enkrateria* de los griegos (¡siempre volvemos los ojos a Grecia!), el señorío, la clase, la nobleza que engrandece, Y tenía una gran humildad, porque realmente hay que dejar la vanidad para todos aquellos que no tienen nada que exhibir. Y él tenía mucho que exhibir.

Tenía humanidad, espiritualidad y trascendencia, entendiendo ésta última como una disminución del sentido del yo, y una capacidad de identificarse con los demás. Siempre convencer, no vencer.

Entendió como nadie que la sonrisa es la distancia más corta entre dos personas, y por ello, sus actuaciones siempre fueron ejemplo de amistad, compañerismo y buen hacer.

Fue un hombre prudente, siempre con disciplina y obediencia a quien consideraba superior. Siguiendo nuevamente a Aristóteles, según el capítulo X de su “En torno a la política”, el profesor Domínguez Carmona creía que él había de ser el prudente, “el obrero que fabricaba un instrumento de música, pero siempre respetando al gobernante como verdadero artista, del cual sacaba los sonidos”.

El autor de *El gatopardo*, Lampedusa, decía que no son los latifundios ni los derechos feudales los que hacen al hombre noble, sino las diferencias. Esto, en el más amplio sentido de la palabra. Sobre todo, en los momentos en que vivió el profesor Domínguez Carmona, y en los actuales, en los que hemos abandonado estos conceptos.

Obrar es fácil, pensar difícil, y obrar en concordancia, incómodo. Si ese pensamiento no se ajusta al del entorno que nos rodea, a veces resulta imposible. Pero él lo consiguió, no sólo desde el punto de vista ambiental (ya vimos su participación en la ecología), sino humano. Porque no es lo mismo ser que sentir. Él era y se sentía humano. Se sentía parte del mundo en que vivía.

Muchas veces la vida hay que vivirla en soledad y en nuestra propia intimidad, porque es tan limitada, que no podemos vivir siempre la de otros. Sin embargo, su vida fue una intimidad compartida con su querida familia y sus amigos. ¡Cuántas veces compartió con nosotros esa intimidad, por otra parte bulliciosa, porque se juntaban sus siete hijos (por cierto, todos unos magníficos profesionales, médicos, farmacéuticos, abogados, y licenciados en empresariales), los tres nuestros, más toda una serie de chiquillos que siempre aparecían por allí! Fue hace muchos años, en el mes de julio en la Costa del Silencio tinerfeña, a la cual acudimos huyendo de los problemas granadinos, para encontrarnos con esa familia siempre dispuesta a proporcionar alegría y paz, con una generosidad sin límites.

Y con él, estaba Mercedes, su esposa. Siempre que se habla de una mujer se dice que es extraordinariamente bella por fuera y adornada de todas las virtudes por dentro. En este caso, era verdad. Y con una gran entereza digna de admiración frente a las adversidades y, sobre todo, la enfermedad. Tenía todo aquello de lo que carecemos hoy en día, ternura, dulzura, pudor, palabras que incluso no nos atrevemos muchas veces a decir, por miedo a que nos tachen de clásicos. ¡Como si lo clásico fuera algo vergonzante!

Era la mujer bíblica: “Tu mujer como parra fecunda. Tus hijos como renuevos de olivo en torno a tu mesa” ¡Como si la maternidad apartara a la mujer de forma definitiva, de todas sus infinitas potencialidades! Mesa, por cierto, en la cual se sentaban no sólo sus hijos o cuantos familiares pudieran acercarse, sino todos los demás. Y soy testigo de ello. De cómo recibieron en Canarias a toda mi, a su lado, exigua familia. No nos invitaban a estar con ellos. Estábamos siempre con ellos. Nos acogieron, pero ellos no acogían, asimilaban e integraban. Creo que la primera infancia de mis hijos se encuentra unida a la de esa bendita familia en Canarias, así como la redacción del discurso de ingreso de su padre en la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental, que también se escribió allí.

Por cierto, el profesor Domínguez Carmona siguió un dicho que todos los discípulos oíamos siempre a nuestro maestro, el profesor Matilla. Él, que era de Zamora, decía que como su mujer era gallega, él era gallega. No gallego, sino gallega. El profesor Domínguez Carmona, era canaria, y así lo practicaba volviendo, siempre que podía, con toda la familia a esas bellas islas, como Moisés buscaba la tierra prometida.

Realmente, Mercedes y Manolo eran como dos cuerdas de un laúd, que están solas y aisladas, aunque vibran todas con la misma música. ¡Así vibraban ellos! A sus hijos, sus queridos siete hijos, que hoy se encuentran aquí, emocionados, me gustaría recordarles que tuvieron un padre ejemplar, aunque ya lo sepan. Que no se ha ido del todo. Que quizá sólo se ha ido a la habitación de al lado, a un lugar próximo, a la vuelta de la esquina, a esperarnos. Y, como él decía siempre, que no os preocupéis, que todo está bien.

Hoy damos gracias a Dios por haber contado con él desde el punto de vista profesional y haber sido sus amigos. Hoy sentimos el privilegio de haber compartido la Academia con él. Hoy nos sentimos familia con su familia. Hoy, una vez más, la Real Academia de Medicina es su familia.

Conclusión

Por eso, porque lo importante para todos nosotros es que cuando nos marchemos dejemos una senda de amor y trabajo, y porque el profesor Domínguez Carmona lo hizo, os pido que le recordéis. Os invoco para que le recordéis, como lo hacemos hoy todos nosotros, como yo lo hago en nombre de la Academia.

Sé que la persona que tanto había viajado, a sus 92 años se encontraba, a veces, parte del día, perdido en las regiones habitadas por el recuerdo y quizá el temor del más allá, como muchos de nosotros. Que quizá había dejado de pertenecer, en algunos momentos, como muchos de nosotros, a su tiempo. Que su verdadero ser había mutado, y que la lengua tendía con frecuencia a regresar al silencio. Y yo pensaba entonces que la vida, el mundo y quizá el cielo son injustos. Porque él no podía desaparecer.

Creo que cada sonido que se emite navega por los aires, y siempre vuelve de regreso. Y que si queremos que en nuestro oído resuenen palabras justas, no hay más que pronunciarlas con anterioridad, para que siempre resuene su eco. Como ha resonado su vida entre nosotros.

Será difícil mantener su ejemplo. Si pensamos en él, será más fácil mantener los valores éticos de nuestra vida. Más cerca de la espiritualidad que el ser humano ha buscado siempre. Más cerca, como decía San Juan de la Cruz, de mantener, en una noche oscura, nuestra casa sosegada. En nosotros, nuestra Academia sosegada.

El nos ayudó a ello.

Descansa en paz, querido amigo.

Si desea citar nuestro artículo:

Maroto-Vela M.

Sesión Necrológica en memoria del Excmo. Sr. D. Manuel Domínguez Carmona
ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España; An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 304–308
DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.dle01>

DISCURSOS, LAUDATIOS Y EXPOSICIONES

**LAUDATIO ANTONIO HUERTAS MEJÍAS, IMPARTIDA
EN LA SOLEMNE SESIÓN DE ENTREGA DE MEDALLA DE HONOR****LAUDATIO ANTONIO HUERTAS MEJÍAS, DELIVERED IN THE SOLEMN HONOR MEDAL
AWARDING SESSION***Luis Pablo Rodríguez Rodríguez**Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Rehabilitación
Secretario General de la Real Academia Nacional de Medicina de España*

La Real Academia Nacional de Medicina de España, institución que dentro de unos quince años, va a cumplir tres siglos de existencia, desarrolla una pujante e inagotable actividad ordinaria, además de excepcionales sesiones solemnes o extraordinarias.

En estas, en las solemnes, he intervenido, en las de apertura, en las de toma de posesión, en las necrológicas y en las de imposición de medallas u honoríficas, tal como con anterioridad, realicé en la de SAR la Infanta Margarita.

Voy a reiterarme, en este momento, al recordar como PLUTARCO manifestó que fue tan aceptado por el pueblo, el elogio necrológico, que VALERIO realizó sobre BRUTO; que desde entonces queda la práctica de decir oraciones fúnebres a las personas de un sobresaliente mérito. Pero también hemos de hacerlo con los vivos. Hemos de hacer memoria de los buenos, alabándoles a aquellos que sean ilustres y que más alabanza que este laudatio a D. Antonio Huertas Mejías.

Esta tesitura es la que me ha encomendado la corporación académica. Acepté y agradezco tal designación, ante el largo camino realizado, los grandes y favorables resultados obtenidos, el magnífico buen hacer, y el éxito alcanzado por el homenajeado D. Antonio Huertas Mejías.

Nace el 18 de enero de 1964 en Villanueva de la Serena (Badajoz) y convive en un ambiente epigenético de programación, de decisión, de mando, de ejecución, que le transmite al villanorense, al caminar en torno de la Casa de la Tercia, donde para estos fines, se reunía en el siglo XIII la Orden de Alcántara, fundador del Prado de la Serena. De allí, se desplaza a la Universidad de Salamanca, para licenciarse en Derecho, y según el propio Huertas, para realizar “una profesión socialmente útil” y “entender el porqué de las cosas”.

Recién togado se traslada a Madrid y se incorpora en un bufete de abogados, probablemente para ser fiscalista.

Tal vez por serendipia, aunque la casualidad casi sólo se produce en aquel que tiene interés, en definitiva el que la busca, le sucede al dar lectura en 1987 a un a

nuncio en el que se solicita: “jóvenes licenciados, sin experiencia en el sector de seguros, para trabajo en el mencionado sector”. MAPFRE probablemente quería que sus empleados aprendieran con rapidez la forma de hacer y gestionar, según su modelo, para cuyo proceso, no era necesario, en principio, tener que constatar y desactivar otras formas y métodos de trabajo ya adquiridos.

Antonio Huertas Mejías comienza, en el sentido literal, en 1988, desde el primer escalón de formación: “vendiendo seguros”, para peldaño a peldaño, sin prisa, pero sin pausa, elevar su estatus profesional.

El que hoy la sociedad anónima, sea un emporio, con un ingreso anual superior a los 26.000 millones de euros, no olvida en ningún momento, en transmitir a su ejecutivo, las formas, maneras y acicates que ha recorrido.

Al objeto de tener una representación eficiente o más fuerza, durante la 2ª República Española, se asocian, principalmente: extremeños, andaluces, y castellanos en 1931 en la Agrupación de Propietarios de Fincas Rústicas de España; y al objeto de evitar resoluciones drásticas, o Reformas por Decreto, en 1933, la Agrupación se transforma, con sede en Madrid, en una Mutualidad; el acrónimo es MAPFRE.

En la época franquista, de los años 50, MAPFRE estaba en liquidación, pero el buen hacer de D. Ignacio Larrañendi, que proviene de la Royal Insurance Company, consigue que en 1959, cancele la deuda acumulada.

Desarrolla una imprescindible ampliación a diversos colectivos, se prepara para una extensión multinacional, lo cual se mantiene perpetua y desarrolla con los presidentes sucesivos D. Julio Castelo Matrán y D. José Manuel Martínez Martínez.

Antonio Huertas Mejías seis años después de sus primeras experiencias, es director regional de la Mutualidad en Asturias y Extremadura. Seis años más tarde, con el mismo ímpetu que el de sus antepasados extremeños conquistadores del Nuevo Mundo, acude como vicepresidente ejecutivo de Puerto Rican American Insurance, la compañía que ha adquirido MAPFRE

Autor para la correspondencia

Luis Pablo Rodríguez Rodríguez
Real Academia Nacional de Medicina de España
C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid
Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: secretaria@ranm.es

para su expansión latino-americana, y con Florida en EEUU. Desembarca en 1988, más de forma simultánea vive el huracán Georges, originando múltiples desastres y entre ellos 28.000 familias sin hogar. Un huracán no es un test de estrés de viabilidad bancaria, es la mayor prueba real para una sociedad de seguros.

Vuelve a España después de cosechar grandes éxitos en su ejercicio americano y recorre sucesivamente, otros diez años, bien como director general, consejero delegado, vicepresidente o presidente, las diversas ramas, polivalentes de MAPFRE: mutualidad, seguros generales, agropecuarios, fondos de pensión, vida, y naturalmente salud. Al absorber Caja Salud, que era la compañía de salud, de Caja Madrid, actúa como presidente de la misma, para más tarde, unificarla con la de MAPFRE, en MAPFRE Familiar.

Antes de ser nombrado en el 2012 presidente del consejo de administración de MAPFRE, S.A. ya había ocupado cargos de vocal y vicepresidente del consejo de administración.

Su valía le conduce a ser reclamado por organismos sumamente relacionados con la entidad, y así antes o durante la presidencia de MAPFRE, es vicepresidente de la Asociación empresarial del seguro: UNESPA; es vocal de la junta consultiva de la Dirección General de Seguros y Fondo de Pensiones; es consejero delegado de las Divisiones de seguros Internacional y de Negocios; es miembro del Consejo Empresarial para la Competitividad entre otras altas responsabilidades.

D. Antonio Huertas preside una compañía que es la quinta aseguradora de Europa, que está asentada en más de 47 países, que tiene más de 37.000 empleados directos, y que es la cuarta financiera que conforma el IBEX 35.

El avance científico y tecnológico es sucesivo e incuestionable, y así en uno de sus contextos, digitaliza la empresa, con VERTI, con Direct online de Alemania e Italia. MAPFRE e-salud, es una muestra. En línea pone toda la compañía, con procesamiento de la información.

Mas esto es sólo un hecho presidencial de obligada actuación en el siglo XXI. La verdadera sobreactuación radica en que D. Antonio Huertas Mejías responde dando valor social y económico al conocimiento humano, entendiendo a este como unidad de ciencia y humanidades, sin la simplicidad que se produce cuando hemos de clasificar, escindir o dividir; es decir cuando precisamos identificar algo, y queremos que se distinga de otra parte del conocimiento.

D. Antonio Huertas Mejías, preside desde 2014 la FUNDACION MAPFRE que creó esta sociedad hace 40 años. En el valor anunciado realiza inigualables y específicas exposiciones. Arte y cultura en el avance del conocimiento y su esencia como constituyente de la sociedad del conocimiento. Favorece la información científica; si desde 1997 MAPFRE patrocinó la publicación de los Anales de esta Institución, el presidente Huertas en el 2015 establece un convenio de colaboración cuatrienal con la Real Academia Nacional de Medicina de España para favorecer el desarrollo del

DPTM (Diccionario Panhispánico de Términos Médicos). Una ciencia utiliza un lenguaje propio, es necesario que 500 millones de hispanohablantes tengan al unísono unívoca terminología. Serán 65.000 lemas en un diccionario, en línea, gratuito español, el cual se está desarrollando en esta Real Academia, con todos las Academias de Medicina de Asociación de Academias latinoamericanas de Medicina, en coordinación por áreas de influencia lingüística. Un DPTM es de utilidad para economistas, profesionales de la información, de las finanzas y del seguro, y naturalmente para todos los profesionales en los aspectos de la salud, la enfermedad y la discapacidad. Es un tributo de actualización y revisión continua del conocimiento.

Desde su presidencia la FUNDACIÓN MAPFRE ha utilizado 500 millones en becas de formación, en premios sociales, en estudios y proyectos de innovación, en colaboraciones y ayudas, para más de 100 millones de personas. Recordemos y permitiendo que no sea exhaustivo las de los refugiados de Siria; las de Ohio Insurance Institute de EEUU, las del Cardiac Risk in the Youths. La colaboración con el Boston Children Hospital, etc., etc. O el último programa de innovación social con el I. Business School al que se adjudicará por primera vez en este 2018 con las preselecciones de Sao Pablo, México y la final en Madrid.

La aportación en I+D+i de la empresa privada constituye un motor de capital importancia para el avance y para el desarrollo de una Nación. Hoy se promedia la aportación en un 48% por empresa privada y de un 52% el de la pública. Probablemente sólo una efectiva ley de mecenazgo nos acercará al 55% privado que ya existe de promedio en la UE. Las fundaciones privadas, son sin duda el motor del cambio. La aportación de la fundación MAPFRE está integrada y así obtener esa tasa del 48%.

Si se parte de la realidad científicamente probada de que existe mayor probabilidad de producirse y acotarse un hecho, cuando se relaciona con el tamaño de la muestra, no hay duda de que independientemente de la aparición de nuevas variables, la existencia de un amplísimo número de pólizas, la diversificación de los productos, así como la multinacionalidad de su origen, generarán una siniestralidad predecida y estable con la estimada.

Si esto ya se ha obtenido, por el buen hacer de la dirección de una compañía, es coherente con la intencionalidad de minimizar la aparición de los siniestros, y por tanto que se siga el dicho o refrán atribuido a Erasmo de Rotterdam, filósofo, teólogo, religioso de que: “más vale prevenir que curar”; lo cual es válido para lo económico, para lo moral, para lo social, pero si bien no se utilizó en su origen, si lo es y parece enunciado para la salud; la FUNDACIÓN MAPFRE ha actuado con el objetivo primordial desde su origen hasta la actualidad, en el campo de la prevención, en sus múltiples facetas, desde que no se produzca la enfermedad o la lesión, hasta que disminuya la deficiencia, y se genere mayor activación y participación de la persona. Desde que alcancen menos años de vida perdida, hasta que el impacto familiar tenga menor repercusión. Es modélica en la actuación sobre la prevención personal y social. Todo ello hoy día es parte de estudio en la Science to Business to People.

Pero el presidente de la FUNDACIÓN MAPFRE y presidente de MAPFRE, S.A. tiene en la mesa de su despacho, nuevos retos que conforman las actuales cuatro pes incluida la enunciada de la prevención en el ámbito medicosocial.

Una es la de la precisión en el diagnóstico para que el tratamiento de mayor eficacia. No es nuevo, sólo es avance del conocimiento. Hace siglos era preciso efectuar una sangría, ya desde el siglo pasado, ante un cuadro febril infectivo, se aplicaba un antibiótico, después fue preciso efectuar un antibiograma. Hoy va a ser necesario efectuar un estudio genético para adaptar la inmunoterapia y la quimioterapia oncológica adecuada.

Otra p es la de la personalización, hablamos de medicina personalizada. Sin duda es así, pero tampoco es tan novedoso, si ustedes me lo permiten, lo asumirán como tal si les recuerdo esta frase: No hay enfermedades sino enfermos.

Y por último la cuarta p es la de la promoción. Hay que desmitificar desconocimientos transmitidos. Hay que informar de la verdad científicamente probada. Hay que desarrollar el conocimiento en todos los planos a la sociedad. Hay que informar para dar a conocer que el bienestar y la salud son dominios de la vida, y en ella está la calidad.

D. Antonio Huertas Mejías, el reto es apasionante pero para algunos aún les ha parecido insuficiente como a usted, por ello y también sin ser exhaustivo, además es patrono de las Fundaciones: Pro Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares; Princesa de Asturias; Mujeres de África; Ortega Muñoz; Museo Reina Sofía; Carolina; Asociación Española de Fundaciones; Cotec; además de Presidente de Alumni de la Universidad de Salamanca, o del Consejo Asesor Internacional de la European Insurance Forum.

Al principio de mis palabras me referí a dos hechos. El uno que un villanorense, y parafraseando el rótulo del escudo de su Villa, sale por la puerta de la Serena, y que ahora por su actividad, por su valía, por su compromiso entra por la puerta grande de la Real Academia Nacional de Medicina. Es lo que he querido interpretar como portavoz de los académicos de esta Institución.

El segundo aspecto era la alabanza a los gloriosos a los ilustres, a los buenos, a las personas con un sobresaliente mérito, eso D. Antonio ya lo ha alcanzado. Por ello, se le impone una medalla, diploma y oropeles. Una medalla es un honor, pero también más responsabilidad, una carga más. La Real Academia Nacional de Medicina de España se siente muy orgullosa de que la haya aceptado. Muchas gracias.

Si desea citar nuestro artículo:

Rodríguez-Rodríguez L. P.

Laudatio Antonio Huertas Mejías

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 309–311

DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.dle02>

EL PAPEL DE LA MEDICINA EN LA CRECIENTE ESPERANZA DE VIDA SALUDABLE DE LA POBLACIÓN

THE ROLE OF MEDICINE IN THE GROWING EXPECTATION OF HEALTHY LIFE OF THE POPULATION

Antonio Huertas Mejías

Presidente de Fundación MAPFRE

Quiero que mis primeras palabras sean de **agradecimiento a la Real Academia Nacional de Medicina de España y a su Junta Directiva por haber decidido concederme la Medalla de Honor de esta prestigiosa y querida Institución que tiene varios siglos de historia**, y de la que han formado parte ilustres personalidades de nuestro país como el Dr. Gregorio Marañón o nuestros premios Nobel los Dres. Ramón y Cajal y Severo Ochoa. Sé que esta condecoración se reconoce de forma muy restrictiva, lo cual me hace sentir enormemente honrado. No deja de ser paradójico, señores académicos, que estén ustedes hoy reconociendo a un licenciado en derecho que se marea cuando le extraen sangre o le sube la tensión cuando pisa un hospital. Hoy afortunadamente estamos todos muy bien atendidos, acompañados de académicos médicos y de tantos discípulos de Hipócrates.

Esta distinción, aunque tiene carácter personal, se concede en reconocimiento a la contribución de Fundación MAPFRE a la mejora de la calidad de vida y la salud a lo largo de sus más de 40 años de historia. Por ello, en mi intervención, haré también un rápido repaso de lo que ha sido la evolución y las actividades más destacadas de nuestra Fundación en materia de salud. Quiero por ello referirme a todas las personas que a lo largo de los últimos 43 años han desarrollado e impulsado las actividades de Fundación MAPFRE, especialmente en aquellas relacionadas con la medicina, dado que es gracias a ellos por lo que hoy tengo el honor, en nombre de todos, de recoger este extraordinario reconocimiento. Desde D. Ignacio Hernando de Larramendi, máximo responsable de MAPFRE al momento de la creación de la Fundación, continuando con los presidentes de MAPFRE que me precedieron, Julio Castelo y José Manuel Martínez y siguiendo con los que también fueron presidentes de la Fundación MAPFRE o patronos con vinculación a la medicina, como Filomeno Mira, Juan Fernández Layos, Alberto Manzano, Antonio Núñez y Carlos Álvarez. Y por supuesto a los cientos de empleados y colaboradores de Fundación MAPFRE que, a lo largo de su historia han contribuido a que ésta sea una magnífica realidad. Gracias a todos porque habéis hecho posible que yo, esté hoy aquí, en vuestro nombre recogiendo este reconocimiento.

Pero permítanme ahora que desarrolle el título de mi intervención.

Somos una generación de personas muy afortunadas. Nos ha tocado vivir dos hechos trascendentales para la historia de la humanidad en los que ustedes, la ciencia médica, son grandes protagonistas.

El primero es lo que conocemos como cuarta revolución industrial, que está transformando el mundo gracias a la convergencia de tecnologías digitales, físicas y biológicas.

El segundo, es el salto cuantitativo y cualitativo que se ha producido en la salud de los ciudadanos en las últimas décadas, lo que **nos está permitiendo batir sucesivamente todos los records de longevidad y de esperanza de vida saludable**, especialmente en las regiones más desarrolladas del planeta.

Desde la caída de la mortalidad infantil iniciada a mediados del pasado siglo, hemos vivido un periodo sumamente acelerado de descubrimientos y avances médicos desconocido en el pasado, especialmente a partir de la publicación del genoma humano a primeros de este siglo.

Las estadísticas son claras, en la década de los 50 fallecían en España antes de cumplir los cuatro años 17 de cada cien niños, y la esperanza de vida al nacer apenas alcanzaba la edad clásica de jubilación, se quedaba en 64,8 años.

Hoy, afortunadamente, la esperanza de vida media se sitúa cerca de los 84 años y la tasa de mortalidad infantil ha descendido hasta el 0,3% de los nacimientos, una realidad preocupante, sin duda, pero con un impacto social mínimo.

De la misma manera, se han producido caídas semejantes en lo que tradicionalmente han sido las principales causas de fallecimiento en las principales sociedades, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer.

Gracias a la ciencia médica, hoy plantamos cara a la mayoría de las enfermedades y hablamos o empezamos a hablar de cómo combatirlas con éxito, y eso señores académicos, ha sido gracias fundamentalmente a la labor que sus profesionales realizan.

El desplazamiento acelerado y constante de la esperanza de vida, ya hay autores que hablan con norma-

Autor para la correspondencia

Antonio Huertas Mejías

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: secretaria@ranm.es

lidad de los 120 años de vida, ha venido acompañado por otro fenómeno igual de relevante y que ahora se ha convertido en un reto que la sociedad tiene que entender y atender: **el aumento de la esperanza de vida saludable.**

Las personas ya no solo quieren vivir más años, algo que la ciencia médica está garantizando cada vez más, **sino que los quieren vivir mejor,** con las máximas capacidades físicas y mentales y, por supuesto, libres de cualquier tipo de discapacidad.

Este es el reto que todos debemos atender. MAPFRE, junto con la Universidad de Deusto, hemos acuñado un concepto nuevo para abordar el envejecimiento como un reto y no como un problema: **ageingnomics.**

Precisamente para aportar ideas al debate público sobre este reto, en pocas semanas presentaremos un libro, coescrito por Iñaki Ortega, Director de la Business School en Madrid y por mí mismo, que titulado “La Revolución de las canas”. Un análisis de lo que está pasando **para impulsar el debate y la reflexión sobre todas las oportunidades que la mayor longevidad ofrece en un amplio abanico de campos** para aquellas sociedades que mejor se preparen para ello. Un reto que tiene mucho que ver con la cuarta revolución industrial que he comentado, **porque en la tecnología y en la innovación vamos a encontrar muchas de las soluciones** que nos van a permitir adaptar la sociedad a esos nuevos jóvenes mayores de 75 años que en unos pocos años van a ser más de un tercio de la población.

No es por casualidad que Fundación MAPFRE haya atendido y entendido esta realidad. **Hemos aceptado el reto,** y entre otras muchas actividades a las que me referiré a continuación, acabamos de fallar la primera edición de los **Premios Fundación MAPFRE a la Innovación Social,** los únicos en el mundo que llevan este apellido porque lo que se ha premiado son tres grandes proyectos capaces de transformar la sociedad en positivo. Una de las categorías es la e-health o salud digital. El ganador ha sido un dispositivo médico en forma de auricular capaz de registrar y monitorizar la actividad del cerebro a través del canal auditivo. Su combinación con un software formado por algoritmos de inteligencia artificial le permite calcular en todo momento el riesgo de sufrir una crisis epiléptica en los siguientes minutos, lo cual permite adoptar decisiones de protección para el paciente. **El premio de Fundación MAPFRE impulsará la fase final del prototipo que podrá ser ofrecido en breve como una solución innovadora para atender las consecuencias de su enfermedad,** mientras se persigue la curación, a los **50 millones de enfermos** que, según la OMS, padecen epilepsia en el mundo.

Señores académicos, en MAPFRE, desde hace muchos años, hemos tenido claro que **la responsabilidad social de una empresa como la nuestra, con vocación de liderazgo en su sector, no podía limitarse al simple ejercicio correcto de su actividad aseguradora,** sino que debía destinar parte de sus beneficios al desarrollo de actividades de interés general. Ya en los estatutos de MAPFRE Mutualidad, aprobados en la Junta General de 1965, se hacía referencia a la posible creación de fundaciones. Algo que pudimos ha-

cer posible en 1975 mediante la creación de Fundación MAPFRE, que comenzó su actividad orientada a la prevención de accidentes humanos y materiales y la reducción de sus consecuencias (entendida está reducción como la mejora de los métodos diagnósticos, terapéuticos y rehabilitadores para disminuir las secuelas y acortar los tiempos de recuperación).

Las actividades de salud comenzaron en 1976 con la organización del 1º Symposium Internacional de Traumatología, dirigido por mi querido amigo y académico correspondiente de esta casa, el Profesor Pedro Guillén. Estos Symposiums de los que llegamos a organizar cerca de cuarenta ediciones, se convirtieron en uno de los eventos de referencia a nivel internacional en esta especialidad, contando con la participación de destacados traumatólogos a nivel mundial. Después se fueron sumando, cursos Internacionales de patología de la rodilla, de rehabilitación, de psicología, salud laboral etc...

Aunque no estaba todavía acuñado el concepto de “globalización”, enseguida **nos dimos cuenta de la importancia de la cooperación internacional para mejorar la calidad de vida de las personas.** Por esta razón, Fundación MAPFRE inició sus actividades en Iberoamérica, donde la hermandad de lengua y cultura hacía más fácil el intercambio científico. En el año 1985 comenzaron las convocatorias anuales de **becas de formación** para profesionales iberoamericanos que se mantuvieron sin interrupción durante veinticinco años, fruto de las cuales **alrededor de 900 profesionales, la mitad de ellos del mundo de la medicina, tuvieron la oportunidad de completar su formación práctica en hospitales y clínicas españolas.**

En el año 1989 se creó **Fundación Mapfre Medicina** con el objeto de potenciar las actividades de salud. Sus áreas de actuación se orientaron Traumatología, Rehabilitación, Medicina del Trabajo, Medicina Cardiovascular y Gestión Sanitaria. En esta etapa las actividades se dirigían a promover la investigación, la docencia y la divulgación científica, potenciando la formación continua y la especialización de los profesionales de la salud. Es en este periodo se crean las revistas médicas “MAPFRE Medicina”, “Aparato Locomotor” e “Investigación Cardiovascular” y se incrementa sustancialmente el número de ayudas a la investigación.

Como ha señalado el ilustrísimo académico D. Luis Pablo Rodríguez **en su generosa presentación de los méritos que nos acreditan el reconocimiento que hoy recogemos, a quien por cierto agradezco enormemente sus palabras,** nuestra colaboración con esta Real Academia se remonta a más de 20 años. Fue en 1997, durante la presidencia del profesor Hipólito Durán y mediante la firma de un convenio de colaboración para contribuir a la publicación de sus Anales.

Años después, esta colaboración se fue extendiendo a la organización de jornadas y conferencias sobre obesidad o accidentabilidad en personas mayores, estos últimos dirigidos por el profesor Ribera y la edición de alguna publicación como “La Obesidad como pandemia del Siglo XXI”, en la que participaron miembros de la Asociación Latinoamericana de Academias Nacionales de Medicina.

Desde el año 2015 **colaboramos en uno de los grandes proyectos que tiene en marcha esta institución**, la creación del **Diccionario Panhispánico de términos médicos** una obra que lleva a cabo la Real Academia con la colaboración de la Asociación Latinoamericana de Academias Nacionales de Medicina.

Este proyecto pretende lograr la consolidación del español como lengua de comunicación científica de primer orden y recogerá la riqueza del léxico biomédico del habla hispana aportando las variantes y usos específicos del lenguaje sanitario.

El año 2006, transcurridos casi treinta años desde el inicio de las actividades fundacionales, MAPFRE aprobó la **integración de las cinco Fundaciones** que en aquel momento existían, en una nueva y renovada Fundación MAPFRE, más eficaz y útil socialmente.

Esta nueva etapa se caracteriza por **potenciar las actividades que se dirijan de forma directa a la sociedad y comenzar a centrar nuestros esfuerzos en el fomento de los hábitos de vida saludable y la prevención de las enfermedades** no transmisibles que, como saben, provocan tres de cada cuatro muertes en el mundo. En el mundo del seguro de salud, si se fijan, también hace tiempo que la prevención ha ido ocupando un espacio cada vez mayor que el de la curación, precisamente porque, como decía antes, **la mayor aportación que podemos hacer a los clientes que nos confían su salud es ayudarles a alcanzar esa nueva juventud para mayores de 70 o 75 años tal y como ellos quieren vivirla.**

A esta nueva etapa de la Fundación pertenecen diferentes programas educativos y campañas de sensibilización como el **programa educativo Vivir en Salud**, cuyo objetivo es fomentar la vida saludable entre los más pequeños. Sabemos que la infancia es una etapa fundamental para instaurar buenos hábitos que perduren en la adolescencia y la vida adulta, por ello, este programa se dirige a escolares de primaria de entre 5 a 11 años. **Este programa ha llegado ya a más de millón y medio de escolares y familias de más de diez países**, incluyendo buena parte de Latinoamérica, Malta y Turquía, además de España.

Sabemos que cambiar nuestras costumbres y preferencias es difícil y más cuando ya somos adultos, pero ello no nos ha impedido intentarlo. Programas como **"Mujeres por el Corazón"** quieren que la sociedad sea consciente de que el infarto no es solo cosa de hombres. Las enfermedades vasculares son la principal causa de muerte entre las mujeres, hecho que no es ampliamente conocido. El autobús itinerante de "Mujeres por el Corazón" recorre ciudades y empresas de todo el país para divulgar esta realidad. En él se anima a las mujeres a consultar al especialista si se detecta un elevado nivel de riesgo cardiovascular, en base a unas sencillas pruebas, además de enseñarles a reconocer los síntomas del infarto, y a evitar hábitos tóxicos. En sus cuatro años de recorrido, **este programa ha ayudado a mejorar la salud de cerca de medio millón de mujeres de España, Panamá, Brasil, Colombia y República Dominicana.** "Mujeres por el Corazón" se desarrolla en colaboración con la Fundación Española del Corazón y la Fundación ProCNIC, que dirige el doctor Valentín Fuster.

El corazón, ese órgano asociado con las emociones, es el vínculo para nuestro siguiente programa. Expresiones como "tener el corazón en vilo" o "encogerse el corazón" son conocidas por todos. Y eso es lo que nos sucede cuando vemos a un joven deportista perder la vida practicando su pasión. La muerte súbita cardíaca saltó a la luz con los tristes casos de Jarque y Puerta, dos futbolistas profesionales, pero es una realidad que afecta de forma potencial a millones de personas en todo el mundo, a pesar que muchos de estos casos no salen a la luz. **El programa "Juega Seguro"** nació en 2014 con el objetivo de divulgar la práctica correcta de la reanimación cardiopulmonar.

Además, desarrollamos talleres de RCP dirigidos a jóvenes deportistas y sus familias, entrenadores, árbitros y otros profesionales implicados. Todo, en el afán de que en cada campo de juego o centro deportivo exista alguien que sepa cómo hacer una RCP de forma adecuada, y utilizar el desfibrilador. Para llegar más lejos desarrollamos, además, la APP para dispositivos móviles CPR11, de descarga gratuita. Y de nuevo, tras su éxito en España, llevamos Juega Seguro a países como Argentina, Brasil, México, Colombia, Portugal, Chile.... **Juega Seguro** se ha desarrollado en colaboración con la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias y el Centro Médico de Excelencia FIFA Ripoll y de Prado Sports Clinic. Además, ha contado con el aval de la FIFA, que lo ha incluido en su programa para la prevención de la muerte súbita.

No quisiera extenderme demasiado, pero, aunque solo sea porque son actividades que contribuyen a salvar vidas, me gustaría la menos citar algunas más.

Ustedes lo conocen, cada año fallecen en España más de 2.000 personas a causa de una obstrucción de la vía aérea. Muchas de estas vidas podrían salvarse si alguien en ese momento, supiera como actuar de forma correcta. **S.O.S – Respira es la respuesta de Fundación MAPFRE**, para enseñar a la población a actuar con rapidez y eficacia ante un atragantamiento. Yo mismo hace muchos años disfrutaba de una agradable cena, en compañía de mis padres y de mi esposa, y repentinamente algo obstruyó mi garganta. Mi sensación de pérdida de control al no poder respirar fue tremenda y, si no hubiera sido por un anónimo empleado del restaurante, hubiera fallecido aquella misma noche. Esta persona aprendió por sí mismo, salvando también años antes a su padre. Tres años después, también en un restaurante observé como un señor mayor mostraba los mismos síntomas que yo recordaba. Ante la inacción de los empleados del restaurante, que no sabían cómo ayudarle, me acerqué a él y sin más le hice la maniobra de Heimlich y milagrosamente le salvé la vida. Ahí nos dimos cuenta de que había que tratar de formar a todos los trabajadores de la restauración de este país, y, si se pudiera, del mundo. Desde su lanzamiento en 2016, **este programa ha llegado de forma directa a más de 50.000 personas en todo el país.** Nos hemos centrado en el colectivo de hostelería y restauración, habiendo **formado ya a los profesionales de más de 8.500 bares y restaurantes.** Todavía recuerdo el emocionado comentario que un famosísimo chef, cuando me entregaba el reconocimiento de la Federación de cocineros

y reposteros de España por esta campaña, “he vivido angustiado todos los días de mi larga vida profesional pensando que a uno de mis clientes pudiera verse afectado por un atragantamiento”

En este momento, estamos trabajando para llevar **S.O.S. – Respira** a Puerto Rico, Perú y Colombia.

Recientemente se ha publicado que la adicción a los videojuegos ha sido reconocida como enfermedad por la Organización Mundial de la Salud, e incluida en el CIE-11. Nosotros ya estábamos trabajando a través del programa **ControlaTIC** para concienciar a los jóvenes y a sus familias sobre esta realidad. Hemos colaborado también con el Cuerpo Nacional de Policía Nacional para ampliar el alcance de esta campaña, y editar una guía conjunta sobre tecno-adicciones.

La prevención de la salud, la vida saludable, está siempre detrás de lo que hacemos. En MAPFRE tenemos implantado el programa **Elige Salud**, que fomenta hábitos saludables entre nuestros 36.000 empleados en el mundo. Es un programa diseñado por Fundación MAPFRE que además compartimos de manera gratuita con cerca de 100 empresas, entre las que se encuentran también grandes corporaciones del Ibex 35 para que otros 150.000 empleados conozcan las ventajas de perseguir una vida saludable.

He dejado para el final, el apoyo a la investigación y la innovación que ha formado parte consustancial de nuestra Fundación a lo largo de su historia. **La primera convocatoria de becas de investigación fue en el año 1979** y estaba dirigida a temáticas relacionadas con traumatología y cardiología. Desde entonces **hemos otorgado más de 1.000 becas de investigación que han contribuido al avance de nuestra sociedad y muchas de ellas, muy relacionadas con la salud**. Nuestro compromiso con la investigación es muy amplio, **destinamos anualmente un presupuesto de alrededor de 2 millones de euros**.

Casi para concluir, permítanme que defienda públicamente la importancia de la labor fundacional. **Muchas de las dolencias que hoy ustedes curan han sido posibles porque una fundación las hizo posible**. Es el caso del Dr. Jesús Vaquero y terapia celular para lesionados medulares que ha desarrollado en el Hospital Puerta de Hierro, en Madrid. Empezamos con él en 1992, en el origen del proyecto, y nos hemos comprometido con esta investigación durante los 20 años que ha necesitado para alcanzar el éxito. Yo mismo he conocido a algunas de las personas que han recuperado la movilidad gracias a este tratamiento hasta ahora experimental.

Tenemos la gran satisfacción de que, después de más de veinte años de trabajo, la Agencia Española del Medicamento esté a punto de autorizarlo y, por tanto, pueda estar disponible para cada vez más lesionados medulares. No es la curación para todo tipo de lesiones, pero es la puerta a la curación definitiva de estas patologías y otras como el daño cerebral, el ic-tus, etc. La investigación continúa y Fundación MAPFRE continúa respaldándola

Las células madre, que forman parte fundamental de este proyecto, son también el germen de otras terapias esperanzadoras en la regeneración de distintos tejidos, como la reparación del cartílago articular. Con este objetivo el **Dr. Pedro Guillén** ha dedicado gran parte de su carrera a la terapia celular desarrollando nuevas técnicas y procedimientos que han revolucionado el tratamiento de lesiones para las que las técnicas clásicas no facilitaban resultados del todo satisfactorios. Desde Fundación MAPFRE también estamos apoyando a la Fundación Pedro Guillén en un proyecto, codirigido también por otro de nuestros grandes científicos, el Profesor Izpisúa.

Somos desde el principio una empresa innovadora comprometida con el fomento de la investigación. Fundación MAPFRE está también respaldando el Centro de Investigaciones Cardiovasculares, CNIC, dirigido por el **Dr. Valentín Fuster** y los estudios sobre enfermedades degenerativas, como la Enfermedad de Alzheimer y el Parkinson. Especialmente el proyecto dirigido por el Dr. José Obeso, en el Centro Integral de Neurociencias del Hospital de Madrid (CINAC) que ha logrado, por primera vez en la historia, revertir las manifestaciones motoras producidas por el parkinson.

Estas son, señoras y señores, algunas de las actividades que hacemos relacionadas con la salud, pero en Fundación MAPFRE tenemos otras líneas de actuación de las que nos sentimos igual de orgullosos.

Hace aproximadamente un año, hicimos una reflexión muy profunda sobre cuál había sido nuestra aportación al mundo. Decidimos no abarcar los más de 40 años de actividad, sino limitarnos a los diez últimos, una vez que se produce la integración de todas las actividades en una única Fundación MAPFRE, que antes he comentado. El resultado fue que, **en apenas una década, habíamos sido capaces de mejorar la vida a más de cien millones de personas en el mundo con una inversión total de 500 millones de euros**. Para nosotros son, claramente, **los 500 millones de euros mejor invertidos de la historia**.

Concluyo como empecé: felicitando a la Real Academia Nacional de Medicina por haber contribuido a mejorar el mundo, entre otras muchas cosas alargando la vida libre de discapacidad de las personas, y agradeciendo en nombre de Fundación MAPFRE y todos los profesionales de MAPFRE a los cuales también represento, el honor de recibir este prestigioso reconocimiento.

Si desea citar nuestro artículo:

Huertas-Mejías M.

La medicina en la creciente esperanza de vida

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 312–315

DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.dle03>

HOMENAJE A LA ANTIGÜEDAD ACADÉMICA: FRANCISCO ALONSO FERNÁNDEZ

HOMAGE TO ACADEMIC SENIORITY: FRANCISCO ALONSO FERNÁNDEZ

Francisco González de Posada

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Arquitectura e Ingeniería Sanitaria

La Junta de Gobierno de la Real Academia Nacional de Medicina de España acordó designarme, según se me comunicó, “encargado de realizar la semblanza de la vida académica de nuestro querido amigo y compañero Excmo. Sr. D. Francisco Alonso Fernández en el Homenaje a la Antigüedad Académica 2018 que se celebra en la sede del Instituto de España el próximo mes de diciembre”. En consecuencia, me cabe el honor, el placer y la responsabilidad de glosar la rica trayectoria intelectual, universitaria, académica, clínica y humana de tan eminente compañero, con el que he departido, hasta el presente, aparte de 20 años de sesiones académicas, numerosas otras ocasiones bien con encuentros en torno a sus relevantes obras escritas, que he presentado en reiterados eventos, bien en acontecimientos de reconocimiento de su trayectoria. Hoy, con este nuevo honor que se me concede, manifiesto ante todo la esperanza de disfrutar con él de otros muchos merecidos agasajos. En esta ocasión se trata de ofrecer una panorámica general de su vida y de su obra; en síntesis, como se nos ha pedido, una semblanza de su vida académica.

La obra del Dr. Alonso-Fernández es de tal magnitud que sólo podemos acercarnos a ella a modo de recuerdos concretos de algunos aspectos de la misma, pero con la ilusión de construir un resumen adecuado que ofrezca la totalidad, como semblanza, señalando unos puntos considerables como hitos de su transcurso por la vida que se nos presenta a la luz de una extensa e intensa biografía.

I. EN TORNO A LOS VALORES CARACTERIZADORES DE LOS MIEMBROS DEL INSTITUTO DE ESPAÑA

La documentación formal del Instituto de España en la actualidad invita a la consideración de tres notas caracterizadoras de su realidad esencial. Lo haré en perspectiva zubiriana considerando la esencia personal en el marco de la dinamicidad jurídico-social del Instituto. Son éstas las notas consideradas por éste como valores: antigüedad, excelencia e independencia, esta última marcada por la libertad, en sus expresiones supremas: libertad de conciencia, de creencias y de pensamiento, aquí sobre todo aplicados al marco general de la cultura y en la investigación científica y clínica. En el ámbito de estos valores situaremos la biografía del eminente psiquiatra. Estas notas caracterizadoras de la esencia humana son mutuamente respectivas, interactivas, y así se presentan en la biografía del Dr. Alonso-Fernández.

La categoría de los miembros del Instituto de España se manifiesta por la consideración de que éstos poseen “los más altos méritos intelectuales y científicos”, que en nuestro homenaje hoy se expresan de manera singular en relación con los valores referidos: antigüedad, excelencia, independencia y libertad.

A) En torno a la antigüedad

Se trata hoy aquí del Homenaje al Dr. Alonso-Fernández en reconocimiento de su situación como máximo exponente de antigüedad académica. Pocas referencias públicas concretas tiene el Instituto de España en la actualidad. Sin embargo, ha sabido conservar, en su relación con el conjunto de las Reales Academias que en él se integran y lo constituyen, este acontecimiento anual, en línea con una de sus notas caracterizadoras del ámbito académico: la antigüedad como valor expreso significativo.

La Antigüedad se presenta con frecuencia en las Academias con naturaleza de ‘mito’. Es harto significativo el interés, sin sentido alguno, que presentan, por ejemplo nuestras academias sanitarias a la búsqueda de una antigüedad que nunca poseyeron y jamás se les concedió. Así, por ejemplo, la Real Academia Nacional de Medicina de España presume de su creación en 1734 y análogamente la Real Academia Nacional de Farmacia pretende hacer lo propio en torno a acontecimientos del siglo XVIII. Precisamente, y de manera independiente, por una parte Javier Puerto Sarmiento respecto a la de Farmacia y por otra el que habla respecto de la de Medicina, en el año 2010, dejaron constancia escrita de que de ninguna manera en el siglo XVIII constituyeron ni la una ni la otra Real Academia ‘nacional’. Es verdad que el Instituto de España, en este punto con carácter riguroso, establece sus respectivas fechas de creación como Academias Nacionales, en 1861 y 1932. Pero el mito permanece y tras él marchan ellas y con ellas nosotros.

Pero si la antigüedad ha venido constituyendo un mito para numerosas instituciones de muy diversos tipos, en concreto como hemos señalado en el párrafo anterior en el ámbito académico, en la esfera personal, tanto en las Reales Academias como en el propio Instituto de España, suponen un especial valor intrínseco del académico: no se trata sólo del hecho de ser el más antiguo de los presentes, que así se ma-

Autor para la correspondencia

Francisco González de Posada

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: francisco.gonzalez@upm.es

HOMENAJE A LA ANTIGÜEDAD ACADÉMICA

Francisco González de Posada

An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 316 a 320

nifiesta ciertamente en esta fiesta académica, sino que precisamente por ello implica necesariamente que se trata de un académico que ingresó muy joven, y así porta la condición de académico durante muchos años.

La antigüedad que disfruta el Dr. Alonso-Fernández, hoy reconocida, situada en este marco sociológico académico general y rubricando la consideración que se ha anticipado, pone de manifiesto su categoría como miembro de una de las Reales Academias del Instituto de España mediante la mostración de “los más altos méritos intelectuales y científicos” que se exhiben, pues, en su caso, en grado máximo. Así, en el “Orden de Antigüedad de los Excmos.

Sres. Académicos de Número de las RR AA del Instituto de España” figura el 5 de junio de 1979, es decir: ¡39 años! Estamos, pues, hablando, de la juventud con la que alcanzaba, como sucedería con tantos otros hitos de su impresionante biografía, la condición de académico de número. En 1949 se había convertido en el más joven psiquiatra funcionario del Estado, en 1969 sería catedrático de Universidad en Sevilla y en 1977 en Madrid. Sólo dos años más tarde ingresaría en la Real Academia Nacional de Medicina. Esta hoy expresa antigüedad presenta paralelamente la cara mucho más real de la auténtica precocidad psiquiátrica, intelectual y clínica, reconocida por los compañeros que nos precedieron, allá por el año 1979, momento en el que, junto a él, destacaban apellidos muy ilustres de la psiquiatría española.

B) En torno a la excelencia

Me atrevo, desde mi natural ignorancia intrínseca, a considerar como su obra cumbre en el ámbito de la disciplina –intelectual, universitaria, clínica y académica– a la que se ha dedicado, y en la que mostró su alto nivel de excelencia, fue *Fundamentos de la Psiquiatría Actual*, extensa obra en dos volúmenes, que alcanzaron no menos de 5 ediciones, y a la que me he acercado en varias ocasiones.

La Psiquiatría, en tanto que ciencia, había nacido en el siglo XIX en Francia, pero desde finales de este siglo la antorcha la llevarían alemanes. Ante el hecho, ciertamente llamativo para mí, en tanto que estudioso con fruición de filosofía, de una especial referencia por su parte a la filosofía alemana, responde con nítida claridad: en los años 40 del siglo XX, el faro de la psiquiatría mundial era alemán. Así, el Dr. Alonso-Fernández, optaría por una estancia en Zurich con objeto de conocer a los psiquiatras filósofos alemanes en su propia lengua. Su dominio de las lenguas francesa y alemana se revelan en la presentación del libro *La dépendence alcoolique* escrita por Yves Pélicier y editado por Presses Universitaires de France; la alemana en uno de los artículos que le dedica como homenaje la prestigiosa revista *Anthropos* en un número especial monográfico.

Y excelencia hay por doquier en su ya extensa obra psicohistórica a la que ha consagrado lo mejor de sus recientes veinte años: excelentes obras de crítica sobre personajes ‘hacedores de historia’.

Las contribuciones de D. Francisco aportan claves singulares que facilitan una mejor comprensión de determinados momentos de la historia contribuyendo a la elaboración de más completos relatos de la misma. De manera singular la primera de ellas, la *Historia personal de los Austrias españoles*, para cuya presentación en el Club Internacional de Prensa de Madrid y en el Ateneo de Sevilla nos honró invitándonos a participar y que consideramos, desde entonces, como la más original e importante de las contribuciones que vieron la luz en aquellos años –de mi inicio como académico–1998-2000 con ocasión del IV Centenario de la muerte de Felipe II y V Centenario del nacimiento de Carlos V.

La excelencia queda estampada a lo largo de su obra por lo que en ella hay no sólo de valor intrínseco sino por sus características siempre presentes de aportar novedad con genuina originalidad.

C) En torno a la independencia

El profesor Alonso-Fernández ha aportado una impresionante obra especialmente singular, personal, propia de un pensador, creador y actor independiente. Esta es otra de sus notas características tanto vitales como intelectuales. Pero esta radical independencia intelectual, con manifestaciones también sociales, no ha dificultado en absoluto el especial cariño respetuoso que le han otorgado sus numerosos discípulos o el reconocimiento que con su afecto le dedicamos sus compañeros en los distintos ámbitos, fuera la universidad o sea la academia, y con carácter general y persistente el mundo de la psiquiatría.

El eminente psiquiatra, debo decirlo así, se ha constituido para muchos como modelo de intelectual independiente en sus actitudes, en sus frecuentes manifestaciones académicas y en su obra escrita. Y ello, constantemente, como corresponde a la genuina tarea intelectual, y según se glosa en nuestro Instituto de España, independiente frente a intereses económicos o políticos.

D) En torno a la libertad

No ha sido la edad, como de ordinario suele considerarse, la que ha abierto en este hombre la libertad de pensamiento y de exhibición del mismo en su obra creativa, sino que desde la asunción primera de independencia, en su camino de libertad hacia la libertad, de constituirse en intelectual independiente y libre, de tal manera que desde su libre independencia se ha constituido en un filósofo teórico de la libertad del ser humano como ha expresado de formas concretas en sus obras *El hombre libre y sus sombras* y *Los emancipados y los cautivos*, en las que trata expresamente de la Psicopatología, patología de la libertad, y de su terapia, con el objeto de restaurar la libertad mental y existencial de la persona. *El Hombre Libre y sus Sombras* constituye ciertamente una *Antropología de la Libertad*.

Estas notas caracterizadoras, Independencia y libertad, constituyen las dos claves básicas de la personalidad del Dr. Alonso-Fernández, que le han facilitado el camino hacia la excelencia y el paso hacia este Homenaje a la Antigüedad.

II. NOTAS BIOGRÁFICAS

Aunque como complemento de esta semblanza se adjunte un resumen de su biografía, por medio de una forma sencilla del tradicional *curriculum vitae*, debemos hacer en esta Sesión de Homenaje una glosa, aunque sea breve, de algunos de sus contenidos. Pero insistiendo en las notas señaladas como trasfondo de toda su obra: excelencia, independencia y libertad, exhibidas a lo largo de su extensa vida académica. Es necesario hacerlo en esta lectura pública en su honor.

Natural de Oviedo donde nació el 13 de febrero de 1924 posee los títulos de Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Psiquiatría y en Neurología y Diplomado en Psicología y Psicosociología.

Su extensa carrera universitaria se describe en pocas líneas por su condición de Catedrático por oposición de Psiquiatría y Psicología Médica en la Universidad de Sevilla (1969-77) y por concurso en la Complutense de Madrid (1977-90), continuando como catedrático emérito con carácter vitalicio de esta Universidad. Ha sido nombrado doctor *honoris causa* por cuatro universidades: Montevideo, Santo Domingo, Maimónides de Buenos Aires y Fernando Pessoa de Oporto; profesor honorario de otras siete universidades: México DF, Lima, La Habana, Carabobo en Venezuela, Guadalajara en México, Ibiza-Internacional y del Mediterráneo y Autónoma de Madrid; y Profesor invitado de una cincuentena. Y ha dirigido 68 tesis doctorales.

Una consideración especial merece, aunque sea también en síntesis extrema, su actividad clínica, para destacar algunas de sus responsabilidades y éxitos. Director del Dispensario de Higiene Mental y Psiquiatría en el Instituto Provincial de Sanidad, por oposición en La Coruña (1949-69), así como de Sevilla por traslado (1970-76). Fundador y Director del primer Club de Socioterapia de España en La Coruña (1962). Jefe del Departamento de Psiquiatría del Hospital Universitario de Sevilla (1971-77) y del de Madrid (1977-90). Asimismo fue fundador y director de la Escuela de Especialización en Psiquiatría para Ayudantes Técnicos Sanitarios en Madrid (1977-90). Y no puede olvidarse su ejercicio en Clínica Psiquiátrica Privada desde 1977 hasta 2017 en Madrid.

Otro aspecto biográfico que no puede soslayarse en esta semblanza es el del reconocimiento por las Academias. Aunque sea de manera redundante el punto de partida esencial fue precisamente su elección como Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina en 1978, recién obtenida la cátedra en Madrid. Asimismo Académico Correspondiente, como 'competente en arte', de la Real Academia de Bellas Artes de San Fernando, de la Academia Nacional de Medicina de Perú y Honorífico de la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental.

Del capítulo de Premios y Distinciones podemos recordar algunos obtenidos desde muy temprana fecha profesional: el Premio Nacional de Medicina Pedro María Rubio en 1961, la Medalla de Plata de la Cruz Roja Española en 1972, el Premio a la Investigación en Psiquiatría por el Instituto Superior de Estudios Sanitarios de Roma en 1988, así como el Honorary Fellow

de la American Society of Hispanic Psychiatrists en dicho año, la distinción de Caballero de la Gran Cruz de la Orden del Gran Almirante en 2003, la Medalla de Oro de Soidrogalcohol en 2004, la condición de Presidente de Honor de la Sociedad de Psiquiatría de América Latina (Buenos Aires) en 2005, el Premio a la Excelencia Sanitaria por el Instituto Europeo de Salud y Bienestar Social, adscrito a la OMS, en 2008, el título de Presidente de Honor del Instituto de Psiquiatría de Lengua Española en 2010, y la condecoración "Prof. Honorio Delgado" del Grupo Latino Americano de Estudios Transculturales en México, 2012. Y como manifestación del logro de 'ser profeta en su tierra' merecen destacarse el título de Asturiano del Año en 1981, el Premio Aula de Paz por la Universidad de Oviedo en 2008, y en este mismo año el de Asturiano Universal.

En el ámbito de la edición debo recordar que fue fundador y director de la *Revista de Psicopatología* (1981-2007) y miembro del Consejo Editorial de 74 revistas científicas, así como Director de la versión española de la *Enciclopedia de Psicología y Pedagogía* (siete tomos), Editorial Sedmay, 1981, 3200 páginas.

Su presencia en Reuniones científicas se ha puesto de manifiesto mediante 333 conferencias o ponencias en Congresos Internacionales y 158 en Congresos Nacionales.

No puede faltar una referencia a sus obras escritas. Ha publicado 495 trabajos en revistas científicas de distintos países (algunos de ellos en italiano, francés, alemán, inglés o portugués), 60 capítulos de libros, 54 libros, entre los que figuran un Tratado de Psiquiatría escrito en exclusiva y un Manual de Psicología, además de una larga serie de monografías científicas y algunos ensayos. De esta extensa obra escrita pueden destacarse los siguientes títulos: *Fundamentos de la Psiquiatría actual*, *Formas actuales de neurosis*, *Compendio de Psiquiatría*, *La depresión y su diagnóstico*. *Nuevo modelo clínico*, *Psicología Médica y Social*, *Estigmas*, *levitaciones y éxtasis*, *La personalidad del alcohólico*, *Psicología del terrorismo*,

Las otras drogas, *El talento creador*, *Psicopatología del trabajo*, *Los secretos del alcoholismo*, *El enigma Goya*, *Historia personal de los Austrias españoles*, *Claves de la depresión*, *Las nuevas adicciones*, *Fanáticos terroristas*, *Don Quijote y su laberinto vital*, *El hombre libre y sus sombras* (*Antropología de la libertad*), *¿Por qué trabajamos?* (*el trabajo entre el estrés y la felicidad*), *Las cuatro dimensiones del enfermo depresivo*, *Historia personal de la monja Teresa de Jesús*, *Manual de Psicohistoria*, *Don Quijote*, *el poder del delirio*, *La depresión*, *todas las respuestas para entenderla y superarla*, y *Creativos y genios*, *cómo reconocer su talento*. Cabe recordar también que algunos de ellos fueron traducidos a otras lenguas.

En la parte humanística de su obra sobresalen los estudios sobre Beethoven, Chopin, Padre Feijoo, Juana "La Loca", Carlos V, Felipe II, Felipe V, Goya, Kafka, Larra, San Juan de la Cruz, "La Pícaro Justina", Hemingway, Don Quijote, Santa Teresa y Ramón y Cajal.

Y a modo de colofón puede afirmarse, de manera también muy concreta, que su obra poligráfica incluye varias aportaciones originales, entre las que pueden des-

tacarse las siguientes: a) La nueva concepción del fenómeno alucinatorio y de la vivencia del doble (psicopatología); b) El ocaso de la histeria, determinado por la transformación del ser humano (psiquiatría transhistórica); c) El modelo tetradimensional de la depresión, la personalidad prealcohólica, los tipos de alcohólicos, la forma pseudopsicopática del trastorno bipolar (psiquiatría clínica); d) El trabajo como marcador de salud mental o como adicción (psiquiatría social); e) Las alteraciones de la temporalidad y la espacialidad (psiquiatría antropológica); f) El perfil de los Austrias españoles, de Felipe V y de Teresa de Jesús (psicohistoria); g) Nuevas semblanzas de Don Quijote y Sancho y de Don Juan Tenorio (psicoliteratura); h) La personalidad de Goya y el arte depresivo (psicoarte); e i) Vivencias del estigmatizado religioso (psicomística).

Un párrafo especial merece la cita de la prestigiosa revista catalana *ANTHROPOS*, de Barcelona, que dedicó monográficamente a su vida y su obra el número 195 del año 2002, con el título “Francisco Alonso-Fernández. Psiquiatría en la Clínica, en la Sociedad y en la Cultura”, en la que se me concedió el honor de escribir un capítulo para introducir su primera concepción acerca de la *nueva* disciplina Psicohistoria y comentar sus iniciales obras en éste ámbito, señalando entonces su papel de pionero, aunque sólo primicial en esos momentos, de la Psicohistoria, en la que ha mostrado su capacidad de innovación y de construcción disciplinar y en la que nos ha dejado obras maestras sobre temas y personas de carácter universal, los hacedores de la historia, a los que nos hemos referido. Este documento significó una especie de antes y después. Desde este instante su dedicación a la Psicohistoria ha constituido el espectro prioritario de su quehacer intelectual y acabaría elaborando su Manual de Psicohistoria.

El Dr. Alonso-Fernández tiene patentado un método para la detección, el diagnóstico, la clasificación y el seguimiento de la depresión que es el único instrumento originario español con una validez y fiabilidad contrastadas.

III. EN RECUERDO DE MARÍA DOLORES SAN MARTÍN PÉREZ, LA ESPOSA

Un párrafo específico merece María Dolores San Martín Pérez, Mary, como recuerdo necesario de la esposa que hizo posible, tan grande como generosa mujer, la tarea del marido, siempre sacrificada al trabajo reconfortante y éxito consecuente de éste.

La excepcional obra del Dr. Alonso-Fernández, que ha sido ciertamente una tarea personal, no lo ha sido propiamente individual, sin más; reconociendo lo ‘personal’ esencialmente, hemos de afirmar que sociológicamente no lo es tanto. Como relatos para un aceptablemente exacto y justo recuerdo de Mary tomemos dos referentes claros trasfondos de lo que deseamos destacar: el Génesis, libro primero de la Biblia, y una novela del eminente escritor español del siglo XX Miguel Delibes, mi hermano menor molledense.

En los orígenes bíblicos de la humanidad se escribe: “No es bueno que el hombre esté sólo” (y así, Dios crea a la mujer) y en posterior perspectiva de centralidad

histórica cristiana se dice bastante más, tanto como (aunque fuera de “modo narrativo y simbólico”, según el Papa Francisco ha caracterizado el *Génesis* al menos en sus primeros capítulos, en la magistral encíclica *Laudato Si*), que “hombre y mujer serán dos en una sola carne”. Así fueron Mary y Paco, Paco y Mary, una unidad dual o una dualidad unitarizada.

Veamos, por otra parte, el caso descrito en la bellísima narración de Miguel Delibes (más que supuestamente recordando a su mujer) a la luz de su novela *Señora de rojo sobre fondo gris*: “Y si yo no le pedí la gestión de nuestras cosas, tampoco consideré machista avenirme a que lo hiciera. La nuestra era una empresa de dos, uno producía y el otro administraba. Normal, ¿no? Ella nunca se sintió postergada por eso. Al contrario, le sobró habilidad para erigirse en cabeza sin derrocamiento previo. Declinaba la apariencia de autoridad, pero sabía ejercerla [...] Yo, aunque otra cosa pareciese, me plegaba a su buen criterio, aceptaba su autoridad”. Un poco de mucha sana envidia cariñosa pueden sugerirnos estas gloriosas palabras. Pero Delibes continúa y nos aproxima a la situación que nos recuerda en toda ocasión nuestro homenajeado: “cuando ella se apagaba, todo languidecía en torno”. Y así, al final, ahora en el caso del Dr. Alonso-Fernández, tras la ida de Mary, y desde entonces, don Francisco se quedó en su mitad, sólo en ‘su’ mitad, en soledad, en su soledad ... aunque la mente, para fortuna nuestra, haya continuado con su preclara luz intelectual.

Sea éste un recuerdo especial de su mujer, Mary, a quien, siempre junto a él, conocimos, quisimos y admiramos. Su compañera en todos los congresos, conferencias y reuniones de amigos, como tuvimos oportunidades de comprobar en reiteradas ocasiones en Lanzarote y otras tantas en diferentes lugares. Las pequeñas grandes cosas de la vida familiar, desde la general administración de la casa hasta el hacer continuo de las maletas de viaje eran cosas suyas. Así, tras perderla en esta vida, el Dr. Alonso-Fernández proclama: “melancólico aunque no amargado, mi alegría de hoy es propiamente una mentira”.

IV. ALGUNAS SINGULARIDADES

Antes de finalizar considero de interés para una más completa realización de la semblanza del eminente psiquiatra señalar algunos otros acontecimientos singulares de su trayectoria vital.

Primera. Recordar también al deportista en su afición al tenis. Convertido en conocida ‘figura’ del Club Pineda de Sevilla, al obtener la cátedra en Madrid pudo ingresar en el ‘exclusivo’ Club Puerta de Hierro bajo la condición de integrarse en el equipo de tenis sin esperar la larga lista de aspirantes al mismo. Y en éste alcanzó su cúspide tenística social proclamándose subcampeón nacional por equipos. En la frontera de los noventa y con prótesis de cadera aún corría todas las mañanas unos kilómetros por los alrededores de su casa.

Segunda. Le he oído en varias ocasiones recordarme su presencia, quizás por mis especiales relaciones con la Iglesia y la sociopolítica global, el reconocimiento de

que fue objeto en los ‘dos mundos’ establecidos en la segunda mitad del siglo XX, considerados bajo la denominación de ‘primer’ y ‘segundo’. Una quizás añorada presencia en la antigua Unión Soviética, a modo de complemento con nuestro/su mundo por su reconocimiento en el ámbito soviético, puesto de manifiesto primero en un Simposio Internacional sobre Alcoholismo que tuvo lugar en Zagreb (actual Croacia) en 1965, y más tarde, 1989, en Gagra (Georgia), donde dictó un ciclo de conferencias sobre ‘La personalidad alcohólica’, (“The alcoholic personality”), organizado por el Ministerio de Salud Pública de la Unión Soviética, a finales de marzo de 1989, es decir, unos meses antes de la caída del muro de Berlín.

En paralelo, como relaciones destacadas de su actividad en el primer mundo recuerda también con especial interés, por una parte su actuación en el Congreso Mundial de Psiquiatría, “Enseñanza de la Psicología Médica”, en Honolulu (Hawái) en 1977, y, sobre todo, le gusta insistir en su conferencia “Inteligencia, Libertad y Santidad”, dictada en el Vaticano y publicada en *Dolentium Hominum* (1997, 17,3; 99-104), revista del Pontificio Consejo para Pastoral de la Salud, de la que el Dr. Alonso-Fernández guarda un entrañable recuerdo.

Y tercera, finalmente, unas brevísimas reflexiones próximas al arte y a la filosofía. En 1916 Dadá y Breton difunden el denominado *Manifiesto surrealista*, especie de evocación artística (y poética) del miedo de la Gran Guerra, pero sobre todo expresiones de sueño, deseo, erotismo, ... incidente y proveniente de la psique. Freud, cuya obra conoce muy bien el profesor, significó un momento crucial para la Psicología y para la Psiquiatría, pero también sería un referente primordial para este movimiento artístico. Un psiquiatra de la excelencia del Dr. Alonso-Fernández no podía situarse al margen de esta novedosa filosofía ni de esta revolución artística tan sorprendentes. Junto a este trasfondo intelectual y social, la obra psichistórica sobre Goya le harían obtener como competente en arte la condición de académico correspondiente de la Real Academia de Bellas Artes de San Fernando.

No es posible eludir en esta semblanza biográfica una referencia especial a las vanguardias artísticas aunque sea en extrema síntesis. El *dadaísmo* surgió, simultáneamente en Nueva York y Zurich, en 1916, como movimiento nihilista, de contestación total de todos los valores tradicionales incluido el del propio arte, y se extiende después en el marco de la Gran Guerra con su asociada crisis internacional. El *surrealismo* comienza en París en 1924 cuando el escritor André Breton publica su ‘Primer manifiesto del Surrealismo’ definiendo este movimiento como “automatismo psíquico puro a través del cual nos proponemos expresar, ya sea verbalmente o por escrito, o de cualquier modo, el funcionamiento real del pensamiento”; y en 1929 en el ‘Segundo Manifiesto’ precisaba el concepto de surrealidad: “Todo induce a creer que existe un cierto punto del espíritu a partir del cual la vida y la muerte, lo real y lo imaginario, lo pasado y lo futuro, lo comunicable y lo incommunicable, lo alto y lo bajo dejan de ser percibidos contradictoriamente”. Concebido para escritores se difunde en el marco de artistas, pintores y escultores que defenderían el automatismo como mecanismo libre de la intervención de la razón con el resultado de un mun-

do aparentemente absurdo, alógico, en el que los fenómenos del subconsciente escapan al dominio de la razón. Ocuparán lugares relevantes el sexo, lo erótico, el deseo, el desnudo femenino, la libido del inconsciente. Y tras todo este ámbito cultural, que situamos por nuestra parte como una manifestación extrema de la postmodernidad, ocupará lugar de referencia fundamental Sigmund Freud y con él la psicología y la psiquiatría. A un psiquiatra de primera línea con profundos conocimientos de psicología, desde entonces, se le presenta un nuevo cuadro necesario que atender: el relacionado con y por la filosofía y el arte. Los dos han sido conocidos, y bien, por nuestro homenajeado que fue, como hemos señalado anteriormente, considerado competente en arte y ha dado, en su extensa obra, muestras de profundo conocimiento filosófico acerca del hombre, de su mente y de su libertad.

En Resumen

El Dr. Alonso Fernández ha sido un egregio académico al que hoy el Instituto de España le reconoce formalmente su antigüedad con este especial e importante homenaje que me consta le colma de ilusión, y por mi mediación pone de manifiesto sus altas cotas de excelencia y de independencia, como modelo de intelectual libre y creador, innovador en su disciplina formal Psiquiatría y en la que ha establecido como Psichistoria, integrando en ésta la tarea de otros que considera preclaros pioneros como el tan recordado nuestro Gregorio Marañón.

Francisco, mi querido compañero, amigo y maestro: El Instituto de España, que me ha honrado hoy con el inmerecido obsequio de realizar tu semblanza académica, celebra esta fiesta de la Antigüedad Académica en tu honor al mismo tiempo que él se siente honrado por tenerte entre sus miembros más preclaros. Enhorabuena, Dr. Alonso-Fernández; gracias, Sres. Presidente del Instituto de España y Presidente de la Real Academia de Medicina de España.

Si desea citar nuestro artículo:

González de Posada F.

Homenaje a la Antigüedad Académica

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 316–320

DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.dle04>

DISCURSOS, LAUDATIOS Y EXPOSICIONES

CONTESTACIÓN AL HOMENAJE A LA ANTIGÜEDAD ACADÉMICA. INSTITUTO DE ESPAÑA

REPLAY TO HOMAGE TO ACADEMIC SENIORITY. INSTITUTE OF SPAIN

Francisco Alonso Fernández

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Psiquiatría

Catedrático de Psiquiatría y Psicología médica de las Universidades de Sevilla y Complutense de Madrid

Mis primeras palabras han de ser una expresión de profundo agradecimiento para la Junta Directiva del Instituto de España por haberme asignado la distinción anual de la antigüedad académica, galardón seleccionado entre la totalidad de los miembros de las diez Reales Academias Nacionales que integran este Instituto de España. Agrego mi reconocimiento a los funcionarios del Instituto por el interés volcado sobre la gestión administrativa del acto.

Una dedicación de gratitud especial al admirado académico y amigo profesor Francisco González de Posada, que acaba de ofrecer mis signos de identidad emparejados con la elegancia estética y la generosidad hacia mi trayectoria personal. No puedo dejar de suscribir esta gratitud con un gran abrazo ahora mismo.

Mi antigüedad académica de cuarenta años se la debo agradecer a la Real Academia Nacional de Medicina de España que, presidida por el profesor Benigno Lorenzo Velázquez, me dispensó el honor de elegirme académico numerario en 1978, cuando me encontraba en plena actividad como catedrático de Psiquiatría y Psicología Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense, recién llegado a Madrid.

La vida académica prolongada durante ocho lustros me ha proporcionado la fortuna de convivir con tres generaciones sucesivas de colegas eminentes, estimados amigos o admirados compañeros y compañeros.

Desde esta atalaya de una vivencia académica cuadrangular contemplo mi existencia (por cierto, un tanto trepidante o distresada desde la adolescencia) como hilvanada por una trama vertebrada en función del adagio extraído del poeta lírico griego Píndaro (el más notable y admirado por sus odas y por su singular encanto): *Llega a ser el que eres*. La consistencia de mantenerme fiel a mí mismo contó con el sólido respaldo prestado primero por mis ejemplares progenitores, un padre víctima política, y después con el soporte proporcionado por mis cariñosas hijas, las tres competentes profesionales especializadas en ciencias psíquicas (psicología, psicoterapia y psiquiatría). Desde la época adolescente juvenil hasta hace cuatro años, en que se produjo su fa-

llecimiento, fue mi apoyo personal día a día el amor de mi esposa y colaboradora científica María Dolores San Martín.

Mi dicción asturiana debía de andar por los suelos en alguna ocasión. Todavía recuerdo hoy con humor festivo cómo el jefe del aeropuerto de Buenos Aires me tomó por italiano y cuando advirtió su error se apresuró a disculparse con presteza alegando: "Es que usted habla bien el español pero no lo habla bien del todo".

He contado con la suerte de no conceder mayor importancia a los peñascos que trataban de obstruir mi senda profesional. Por fortuna, nunca me sentí afectado por la química del resentimiento, al menos que yo sepa.

Es obvio que comparto con la mayoría de los llamados trabajadores profesionales, entregados a una profesión liberal, la dedicación a un trabajo clasificado como "trabajo excesivo entusiasta", esto es, un trabajo absorbente vivido como una entrega voluntaria satisfactoria, a la que se agrega en mi caso el privilegio de tratarse del ejercicio clínico de Medicina. El ser médico se convirtió para mí de inmediato al mismo tiempo en mi realidad concreta y mi filosofía de vida.

Vive actualmente la Medicina un curso transhistórico configurado como una etapa de cambios acelerados, establecidos por el imperativo de la tecnología. Corresponde a la Psiquiatría velar por la preservación de las funciones sustantivas permanentes de la Medicina, organizadas en torno a una dedicación suficiente a escuchar al paciente con simpatía en el marco de un diálogo con participación empática en su vida y sus dolencias, todo lo cual hace legítimo distinguir a esta Medicina como *la única Medicina* que merece el título de "Medicina Personalizada". Se impone preservar la Medicina así entendida, basada en el diálogo con el enfermo, haciéndola compatible con los admirables progresos tecnológicos.

La personalización del enfermo no ha dejado de ser incluida en la moderna corriente de la Medicina titulada con ambición *Medicina de Precisión*. Si bien, no siempre se ha reconocido así, la definición de

Autor para la correspondencia

Francisco Alonso Fernández

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: franciscoalonsofernandez@hotmail.com

esta Medicina (“la adaptación del tratamiento médico a las características individuales del paciente”) deja muy claramente especificado la implicación de los elementos psicosociales del paciente.

La revisión terminológica de la ciencia médica se presenta como una exigencia mayúscula. Pongamos un ejemplo: la designación de un curso clínico favorable se ajusta al término “restablecimiento”, ya que su precisión semántica permite corregir los dos términos al uso: por un lado, “curación”, término demasiado definitivo y concluyente y, por otro, “remisión”, vocablo demasiado humilde o efímero.

La propia Psiquiatría afronta hoy nuevos horizontes. La medicina psiquiátrica pragmática, sin abandonar su actitud de ciencia humanística empírica y comprensiva, a la vez ciencia mixta, como ciencia natural y ciencia cultural, amplía su horizonte terapéutico con la llamada Psiquiatría Participativa. En el programa asistencial de la prometedora Psiquiatría Participativa se incluye como novedad la participación activa del enfermo en el proceso asistencial, tramitado a través de un nuevo método conocido como “terapia pedagógica”.

El programa de la Psiquiatría Participativa, distinguida por el logro de una adhesión fiel del paciente al tratamiento, ofrece la singular ventaja de mejorar la respuesta terapéutica, al tiempo que reduce el índice de abandonos del tratamiento, precoces o tardíos, excluye el cumplimiento irregular o inadecuado de las normas asistenciales.

La prevención primaria de los trastornos mentales permanece como la meta última o suprema de la psiquiatría empírica actual. Este logro preventivo se ha alcanzado en una amplia medida en el capítulo de los trastornos depresivos, donde cada quien puede protegerse a sí mismo en una proporción superior al 50% del riesgo, mediante una estrategia de vida adecuada, estrategia que yo mismo entre otros he descrito con puntualidad en varias monografías sobre el enfermo depresivo.

En el curso de la entrevista con el enfermo sigue imperando en la actitud del psiquiatra el método comprensivo, o sea la senda o camino adecuado para captar los nexos de sentido y el haz de motivaciones presentes en la vida y las vivencias del enfermo. El ejercicio de la comprensión clínica abarca la realidad del enfermo, una realidad sistematizada, en términos orteguianos, en *lo patente y lo latente*, sin omitir nunca el establecimiento del diagnóstico de su trastorno psicopatológico.

La limitación empírica de la comprensión del enfermo como Hombre Total viene dada por su dimensión inconmensurable, según pone de relieve el pionero del método comprensivo, Karl Jaspers, en su obra póstuma *Philosophische Autobiographie*. La comprensión del enfermo por parte del médico proporciona a éste la enorme satisfacción de sentirse comprendido. En verdad, para la vida emocional del enfermo es casi tan importante sentirse comprendido como encontrarse recuperado.

El laberinto de la psicopatología se encuentra sistematizado en los libros clásicos en forma de una nosografía, una especie de sistema clasificatorio de los trastornos mentales vistos desde el empirismo comprensivo clínico, conexionado con sus factores determinantes, distribuidos en motivos y causas. Se está incurriendo en el grave error de hacer pasar por una nosografía válida para la evaluación psicopatológica el catálogo respaldado por el marketing, conocido como DSM (las siglas en inglés del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales). Es preciso remarcar que la validez o utilidad del DSM (que es una taxonomía de origen extra-clínico y no una nosografía clínica) se limita a los informes destinados a la consideración por personas ajenas a la Medicina, como ocurre con los informes forenses.

La moderna inserción de las neurociencias en la psiquiatría me lleva a recordar los viejos tiempos caracterizados por la integración unitaria de la neurología y la psiquiatría formando una especialidad conocida como neuropsiquiatría. Yo mismo ejercí en mi primer lustro profesional como un neuropsiquiatra. El rápido desglose de este ciclo unitario permitió tanto a la psiquiatría como a la neurología una expansión científica prodigiosa.

Y aproximándonos al final, no voy a escatimar una vibrante alocución en defensa del enfermo mental. Estos enfermos son con frecuencia objeto de estigmatización, o sea víctimas marcadas con una estimación social negativa. Esta especie de repulsa o rechazo social que carga contra el paciente psiquiátrico se funda en dos suposiciones erróneas: su insensibilidad emocional y su irrecuperabilidad (antes decíamos incurabilidad). Por el contrario, en primer lugar, el enfermo mental suele poseer una profunda riqueza de sentimientos positivos y, en segundo lugar, hoy por hoy, con excepción de los procesos demenciales, su recuperación alcanza casi el 90% de los casos.

Resulta apremiante alcanzar en la población general un cambio de actitud comunitaria ante el enfermo mental. Muchas veces el escollo que mantiene resistente el trastorno mental a la gestión terapéutica se localiza en la marca de rechazo afectivo que encuentra el paciente en su gente. Hasta enfermos mentales geniales como Beethoven, Kafka o Pessoa sufrieron un trato adverso o el abandono afectivo por parte de sus allegados. En conclusión, es de justicia señalar en letras de oro que el enfermo psiquiátrico precisa en cualquier caso anudar el vínculo de una relación afectuosa con sus familiares o personas próximas.

Y ya para finalizar mi intervención breve, demasiado breve por imperativo del protocolo, para apaciguar mi consternación, contenida hasta este momento, preciso dedicar un recuerdo de dolor y añoranza en memoria de las muchas personas queridas fallecidas. Debo confesar que esta pérdida irreparable de amigos y familiares aflige muchos momentos de mi vida y llega en ocasiones a hacer que me sienta como un naufrago superviviente en un país extraño.

A todos vosotros os dedico un abrazo de cordialidad y agradecimiento por vuestra presencia y vuestra atención. Quisiera haceros constar que gracias a vosotros este acto ha trascendido en mis sentimientos lo estrictamente académico para enriquecerse con una dimensión de afecto entrañable.



De izquierda a derecha: El Prof. Poch, Presidente de la Real Academia Nacional de Medicina de España; El Prof. Alonso Fernández, Académico de Número de la RANM; D. Darío Villanueva, Presidente del Instituto de España y el Prof. González de Posada, Académico de Número de la RANM.

Si desea citar nuestro artículo:

Alonso-Fernández F.

Contestación al Homenaje a la Antigüedad Académica

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 321–323

DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.dle05>

EL DERECHO A LA SALUD Y LA VACUNACIÓN EN ESPAÑA Y EN EL DERECHO COMPARADO

THE RIGHT TO HEALTH AND VACCINATION IN SPAIN AND IN COMPARATIVE LAW

César Tolosa Tribiño
Magistrado

Antes de iniciar mi intervención, me van a permitir que exprese públicamente a esta Real Academia y en especial a su Presidente mi agradecimiento por su amable invitación para intervenir en este acto de clausura del Curso Académico de la misma.

Constituye para mí, como jurista, un inmenso honor poder dirigirme a todos Vds., máxime desde la tribuna de una institución de tanto prestigio y tradición como esta Real Academia. Es por tanto una enorme satisfacción poder dictar esta conferencia, al tiempo que una gran responsabilidad que espero solventar de conformidad con la dignidad que la Institución y sus académicos merecen.

Daré comienzo a mi intervención con una breve, pero necesaria reflexión acerca del entendimiento y aplicación que tradicionalmente ha existido en nuestro país sobre del derecho a la salud consagrado en el art. 43 del texto Constitucional.

A mi juicio de una lectura atenta del citado precepto, puede desprenderse que el contenido de la protección a la salud tiene en el texto constitucional una doble dimensión individual y colectiva.

La primera abarca el conjunto de acciones dirigidas a tutelar la salud que se traduce en un derecho de contenido esencialmente prestacional, esto es se concreta en el derecho de los ciudadanos a recibir una adecuada asistencia sanitaria.

Frente a la dimensión individual, la que más atención ha recibido a mi juicio por parte de los poderes públicos ante la presión ciudadana, aparece, la dimensión colectiva de la salud pública, cuya competencia corresponde a esos mismos poderes a través de medidas preventivas y de las prestaciones y servicios necesarios para su preservación.

En este caso, la posición del ciudadano se altera, por cuanto ya no será sólo objeto de derechos frente a la Administración, sino que el propio texto constitucional, emplaza a la ley a establecer "los derechos y deberes de todos al respecto".

En definitiva, la salud pública presenta, desde la teoría de los derechos fundamentales, una doble dimensión (derecho-deber) que la dota de una naturaleza singular, esto es, los ciudadanos tenemos el derecho a la pro-

tección de nuestra salud a través de las actuaciones de vigilancia, promoción y prevención, pero al mismo tiempo seríamos también destinatarios del deber legal de someternos a dichas medidas para la debida protección de la salud pública como interés colectivo.

Desde tal entendimiento, habríamos de concluir que, un modelo de salud pública, desde una perspectiva constitucional, habría de venir fundamentado, desde un punto de vista estrictamente legal, en una relación proporcional entre la libertad de los ciudadanos y los intereses colectivos.

Sin embargo, ha de reconocerse que el test de constitucionalidad de los tratamientos médicos, se ha realizado en España, tanto desde la perspectiva de la legislación ordinaria, como desde la doctrina constitucional, tomando en consideración la dimensión individual del derecho a la salud, de forma tal que el Tribunal Constitucional, se ha pronunciado sobre la colisión del derecho a la salud con otros derechos de contenido claramente individual, como el derecho a la vida, el derecho a la integridad física, el derecho a la libertad personal o el derecho a la intimidad, encontrando escasos supuestos en los que lo relevante haya sido el ámbito o eficacia colectiva de la medida de cuya constitucionalidad se dudaba.

El Tribunal Constitucional ha consolidado su doctrina de que el derecho del paciente a aceptar o rechazar medidas terapéuticas forma parte del contenido esencial del derecho a la integridad física, que no solo se vulnera por conductas perjudiciales para el organismo, sino por actuaciones que, aún dirigidas a restaurar o mejorar su salud, supongan una intromisión no consentida en la esfera corporal del afectado.

En definitiva, la pura y simple negativa del individuo a someterse a tratamientos libremente manifestada, tiene acomodo en el contenido normativo del art. 15 CE, independientemente de las razones o motivos esgrimidos para ello. Como señala el fundamento jurídico 8 de la sentencia 120/1990 «este derecho constitucional resultará afectado cuando se imponga a una persona asistencia médica en contra de su voluntad, que puede venir determinada por los más variados móviles y no sólo por el de morir y, por consiguiente, esa asistencia médica coactiva constituirá limitación vulneradora del derecho fundamental, a no ser que tenga justificación constitucional».

Autor para la correspondencia

César Tolosa Tribiño
Real Academia Nacional de Medicina de España
C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid
Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: secretaria@ranm.es

Por el contrario, la sentencia del Tribunal Constitucional 37/2011, de 28 de marzo, descarta que el tratamiento médico obligatorio produzca una vulneración del derecho a la libertad, pues la libertad personal protegida por la Constitución no cubre una libertad general de autodeterminación individual.

También nuestra legislación es tributaria de dicha filosofía, pudiendo citar el derecho del paciente a negarse al tratamiento, excepto en los casos señalados por la Ley, y, esencialmente, la previsión contenida en el art. 5.2 de la Ley General de Salud Pública, que en aplicación de una clara apuesta por el principio de autonomía y autodeterminación del paciente, señala que “Sin perjuicio del deber de colaboración, la participación en las actuaciones de salud pública será voluntaria, salvo lo previsto en la Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril, de Medidas especiales en materia de salud pública.”

No obstante, existen otras muchas normas de desarrollo de este derecho que permiten sostener la posición contraria. La Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, consagra en su artículo 3.1, como principio general del sistema, la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades y en su artículo 8 considera como actividad fundamental del sistema sanitario la realización de los estudios epidemiológicos necesarios para orientar con mayor eficacia la prevención de los riesgos para la salud, así como la planificación y evaluación sanitaria, debiendo tener como base un sistema organizado de información sanitaria, vigilancia y acción epidemiológica. Tal previsión se completa con lo dispuesto por la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, cuyo artículo 11 recoge las prestaciones de salud pública y, entre ellas, la información y vigilancia epidemiológica, la protección de la salud, la promoción de la salud, la prevención de las enfermedades, o la vigilancia y control de los posibles riesgos para la salud.

Consecuentemente en la actualidad esta perspectiva individual se ha traducido en una idealización de la autonomía del paciente como manifestación del derecho fundamental a la libertad personal y a la integridad físicas, posturas que además resultan socialmente más atractivas que las de recordar las cargas y responsabilidades que el ejercicio de cualquier derecho conlleva o la referencia a los límites en el ejercicio de los mismos.

De esta forma el principio de la autonomía de la voluntad del paciente se ha convertido en un auténtico paradigma que impregna la legislación sanitaria.

Así, puede comprobarse que mientras la legislación estatal y autonómica reconocen a favor de los pacientes un muy numeroso grupo de derechos derivados de la autonomía de la voluntad (derechos que, correlativamente, constituyen obligaciones a los profesionales y servicios sanitarios), impone a los usuarios de servicios sanitarios una mínimas obligaciones explícitas como el deber de facilitar datos veraces sobre su salud y colaborar en su obtención, el deber de hacer un uso responsable de los recursos sanitarios o el deber de cumplir las prescripciones sanitarias tanto generales como particulares, en un sistema que denota una clara descompensación entre derechos y obligaciones de los usuarios del sistema de salud.

En conclusión, mientras las normas jurídicas que garantizan la autonomía del paciente se expresan y exteriorizan de forma clara y contundente en nuestro ordenamiento jurídico, los límites a la misma deben ser rescatados de entre el conjunto de la normativa sanitaria, al no haber sido objeto de una atención individualizada del legislador.

Conviene no obstante realizar un esfuerzo indagatorio para, de forma necesariamente sintética, señalar y enumerar, algunos de los límites que a la autonomía de la voluntad del paciente, que se extraen del conjunto normativo que regula la asistencia sanitaria en España.

Dentro de dichos límites, debemos destacar los siguientes:

1. La autonomía del paciente no ampara pretensiones de pacientes o usuarios contrarias al ordenamiento jurídico.

En efecto, es incontrovertido que la voluntad del paciente no puede imponerse a las limitaciones que se derivan del propio ordenamiento jurídico y se concretan en normas de orden público contenidas en preceptos penales que tipifican tales conductas como delitos o faltas.

2. La protección de la vida como valor de orden público.

La protección de la vida y la integridad física lleva al legislador a prescindir del consentimiento previo a cualquier intervención sobre la salud de la persona en los casos de urgencia vital que impliquen riesgo inmediato y grave para la salud del paciente cuando no sea posible conseguir su autorización, consultando, siempre que las circunstancias del caso lo permitan, a sus familiares o allegados (art. 9.2 de la Ley 41/2002).

En este aspecto, las sentencias 120/1990, de 27 de junio y la 137/1990 de 19 de julio, son claras cuando afirman que “la asistencia médica obligatoria se conecta causalmente con la preservación de bienes tutelados por la Constitución y, entre ellos, el de la vida que, en su dimensión objetiva, es “un valor superior del ordenamiento jurídico constitucional” y “supuesto ontológico sin el que los restantes derechos no tendrían existencia posible”.

3. La cartera de servicios como límite a la autonomía del paciente.

El artículo 2.3 de la ley 41/2002 señala, específicamente, uno de los límites: “*El paciente o usuario tiene derecho a decidir libremente, después de recibir la información adecuada, entre las opciones clínicas disponibles.*”

4. La objeción de conciencia.

Se trata de situaciones en las que el límite a la autonomía del paciente surge de la negativa de los profesionales sanitarios a llevar a cabo un procedimiento, y esa negativa no tiene una base ideológica (como en la objeción de conciencia), sino técnica o científica, hablándose entonces de “objeción de ciencia”.

Si bien es cierto que los profesionales sanitarios tienen la obligación de prestar una atención sanitaria técnica y profesional adecuada a las necesidades de salud de las personas que atienden, no es menos cierto que ese deber se encuentra matizado por una serie de condicionantes legales.

En primer término, la atención sanitaria ha de ser acorde con el estado de desarrollo de los conocimientos científicos de cada momento (art. 5.1 de la LOPS, segundo inciso). Por otro lado, los profesionales sanitarios tienen el deber de hacer un uso racional de los recursos diagnósticos y terapéuticos a su cargo, tomando en consideración, entre otros, los costes de sus decisiones y evitando la sobreutilización, la infrautilización y la inadecuada utilización de los mismos (art. 5.1 LOPS) y finalmente, la autonomía científica y técnica que el art. 4.7 de la LOPS reconoce a los profesionales sanitarios determina que los facultativos deban emplear los recursos de la ciencia médica de manera adecuada a su paciente, según el arte médico, los conocimientos científicos vigentes y las posibilidades a su alcance.

Sentadas estas consideraciones generales, estamos en disposición de entrar a valorar, desde un punto de vista jurídico el debate sobre la vacunación en España, un debate que no se plantea en términos científicos de balance positivo en la comparación riesgos/beneficios para la salud, sino desde la perspectiva jurídica de la opción entre voluntariedad y obligatoriedad en la vacunación pasando por opciones intermedias.

En el interesante y muy fundado documento del Comité de Bioética, titulado “Cuestiones ético-legales del rechazo a las vacunas y propuestas para un debate necesario”, pese a posicionarse claramente a favor de medidas informativas e incentivadoras, frente a medidas claramente coercitivas como la vacunación obligatoria, se apuesta por articular jurídicamente un sistema completo de medidas en nuestro ordenamiento de manera que el recurso a cada una de ellas, atendiendo a su nivel de afectación de la libertad individual, debería hacerse de manera proporcional, según las circunstancias que concurran en cada caso.

A este respecto, se considera en el citado documento que “la ausencia de una norma que permita promover una medida pública de vacunación obligatoria fuera del supuesto concreto de epidemia, se muestra, *prima facie*, como un déficit de nuestro sistema jurídico.”

En efecto, con independencia de lo establecido con escasa repercusión real y efectiva en la todavía vigente Ley 22/1980, de 24 de abril, de modificación de la Base IV de la Ley de Bases de la Sanidad Nacional de 25 de noviembre de 1944 y de la Ley Orgánica 4/1981, de 1 de junio, de los estados de alarma, excepción y sitio, norma, que permite adoptar medidas excepcionales en supuestos de “Crisis sanitarias, tales como epidemias y situaciones de contaminación graves.”, la única norma que es citada cuando de vacunación obligatoria se trata es la Ley 3/1986 de Medidas especiales en materia de Salud Pública.

Del contenido de la Ley, podemos obtener la conclusión de que resulta legalmente posible desplazar el

principio de voluntariedad en la vacunación, en todos aquellos supuestos en los que las autoridades sanitarias consideren que existen “razones sanitarias de urgente necesidad”, “se aprecien indicios racionales que permitan suponer la existencia de peligro para la salud de la población” o se trate de “controlar las enfermedades transmisibles”. En definitiva, en tales supuestos se habilita a que por la Administración sanitaria se adopten las “medidas estrictamente necesarias” o las medidas oportunas” y más concretamente las de “reconocimiento, tratamiento, hospitalización o control”, todas ellas, como puede observarse adolecen de una gran indeterminación.

El problema de esta Ley es que nos sirve exclusivamente para dar respuesta al problema de la obligatoriedad de la vacunación, sólo en los supuestos de riesgo colectivo, no para las situaciones de riesgo individual, y ni siquiera en todos los casos.

Según una opinión mayoritaria y partidaria de dotar de una interpretación restrictiva a la aplicación de dicha norma, tendría que distinguirse entre los supuestos de vacunación obligatoria por presencia de una epidemia, es decir, de un riesgo concreto para la salud pública, de los supuestos en los que la vacuna se precisa para evitar, precisamente, el riesgo potencial de epidemia. De tal manera que se definiendo de que, sólo podría adoptarse una medida de vacunación obligatoria cuando concurra el supuesto habilitante de la epidemia, pero no los supuestos más indeterminados de urgencia o necesidad sanitaria.

No obstante, en las escasas ocasiones que nuestros Tribunales han tenido ocasión de pronunciarse sobre esta cuestión, la perspectiva ha sido claramente diferente. Así la STSJ Andalucía (Granada) de veintidós de julio de dos mil trece, tras referirse al contenido del art. 43 de la CE, concluye que “fácilmente se comprende que la exigencia de vacunación de la población infantil forma parte de las medidas preventivas a las que se refiere la Norma Suprema porque con ello se está dando respuesta cabal por la Administración al derecho constitucional a la protección de la salud”.

Añade la sentencia que: “la convivencia en un Estado social y democrático de Derecho supone, no sólo el respeto de los derechos fundamentales a título individual, sino también que su ejercicio no menoscabe el derecho del resto de la sociedad que se rige por unas pautas de conducta que persiguen el interés general”.

Siendo esta la situación en nuestro derecho, situación que parece tiende a perpetuarse a la luz de los nuevos desarrollos legislativos, como por ejemplo el anteproyecto de Ley de Salud Pública de Madrid que establece en su art. 30 que “Las vacunaciones incluidas en el Calendario tendrán carácter universal y gratuito y serán voluntarias, salvo indicación expresa de la autoridad sanitaria ante situaciones de epidemia u otras que recomienden la obligatoriedad de dichas vacunaciones”, las respuestas que las políticas públicas y el derecho ofrecen en relación a la promoción de la vacunación de la población son de diferente naturaleza.

Atendiendo a los diferentes modelos y experiencias de Derecho comparado, pueden resumirse tales medidas en las siguientes:

1. Medidas basadas esencialmente en la educación e información a la población acerca de los beneficios de las vacunas. Entre dichas medidas deberían potenciarse aquellas que permitan concienciar a la población acerca de la no desaparición de determinadas enfermedades que se evitan precisamente con la vacunación.
2. Medidas basadas en incentivos, respecto de las que encontramos ejemplos en algunos países, como en el caso de Australia en el que los padres que aceptan vacunar a sus hijos reciben incentivos económicos, bien directamente o indirectamente a través de las reducciones en la carga fiscal (*Family Assistance Act*, 1999). Dichas medidas permitieron pasar en cinco años de una tasa de vacunación del 75% (1997) al 94% (2001).
3. Medidas basadas en modelos de vacunación obligatoria. Esta es la situación habitual en la mayoría de los países de la Europa del Este, en algunos de los cuales, el debate se sitúa no en las dudas acerca de la obligatoriedad de las vacunas, sino en la falta de universalización de dicha prestación que aún no sigue alcanzando a toda la población.

Antes de referirme a la actual regulación existente en España, me van a permitir que exponga brevemente la evolución que en esta materia y en lo relativo esencialmente a la vacunación de menores, se ha producido en determinados países de nuestro entorno más cercano.

La realidad es que las leyes de vacunación están siendo reforzadas en toda Europa, donde la caída de la inmunización ha causado un aumento en enfermedades como la varicela y las paperas, además del sarampión, según el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades.

La **Oficina Regional de la OMS para Europa**, tras la publicación del informe correspondiente al primer semestre de 2018 sobre la vigilancia epidemiológica de las enfermedades inmunoprevenibles, ha emitido, el 20 de agosto, una **nota de prensa** advirtiendo de la **situación del sarampión en el continente europeo, en la que se hace constar que**, en los primeros 6 meses de 2018, más de 41.000 niños y adultos han padecido el sarampión en Europa. **Este número excede los casos registrados en cualquiera de los años completos de la última década, destacando, además que**, al menos 37 personas han fallecido por el sarampión en el primer semestre de 2018. No obstante, se sigue acreditando que la tasa de incidencia en **España es muy baja, habiendo sido de 4,49 casos por millón de habitantes y 207 casos en el último año.**

Por otra parte, según un interesante estudio, realizado por la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, el país en el que mayor recelo provocan las vacunas es en Francia, donde el 41% de los encuestados duda de que las vacunas sean seguras, casi 30 puntos por encima del 12% de media mundial. Bosnia, Rusia e Italia también muestran importantes dudas. Por

el contrario, nuestro país se sitúa entre los que menos desconfía de su seguridad (9%), importancia (6%) y efectividad (7%).

Quizá estos datos justifiquen que la legislación más proclive a la utilización de medidas coercitivas sea la legislación francesa.

El 20 de marzo de 2015, el Consejo Constitucional de Francia, intérprete supremo de la constitucionalidad de las leyes francesas, se pronunció sobre la cuestión prioritaria de constitucionalidad planteada por una pareja, en relación a la obligación de vacunar a sus hijos.

Estos padres fueron acusados por el Gobierno de Francia, al no vacunar a su hija de 3 años de las vacunas obligatorias contra la difteria, el tétanos y la polio, de acuerdo con el calendario de vacunación francés. La acusación se fundamentaba en dos previsiones de la legislación francesa, el artículo L.3116-4 del Código de Salud Pública que imponía una multa y una pena de hasta 6 meses de prisión para **aquellos que no reciban o permitan recibir a aquellos que se encuentran bajo su tutela, las vacunas obligatorias, incluyendo a los padres y el artículo 227-13 del Código Penal francés, que penaliza la conducta negligente de los padres en el ejercicio de sus deberes que pongan en riesgo la salud del menor**, con una multa y hasta 2 años de prisión.

Frente a las alegaciones de los padres el Consejo estimó que *"es lícito para el legislador definir una política de vacunación con el fin de proteger la salud individual y colectiva"*, por lo que un sistema de vacunación obligatoria no vulnera la exigencia constitucional de protección de la salud.

Más recientemente, el Gobierno Francés ha aprobado, para todos los nacidos a partir del 1 de enero de 2018, la obligatoriedad de la vacunación de los menores para 11 enfermedades.

La Ministra de Sanidad justificó la medida porque "la cobertura de vacunación en Francia es insuficiente" y que la decisión de incluir otras ocho vacunas dentro del concepto de obligatoriedad responde a un problema de salud pública, dado que algunas enfermedades ya erradicadas han comenzado a reaparecer, dado que desde 2008 han muerto en el país al menos 10 personas a causa del sarampión.

El sistema prescinde de la coerción mediante multas o penas privativas de libertad, se suprime el artículo del Código de salud pública que prevé sanción y prisión por incumplir con la obligación de vacunar, pero a cambio, los niños que quieran escolarizarse tendrán que estar inmunizados de las once enfermedades que se incluirán en el calendario obligatorio.

Antes que Francia, Italia ya aprobó el Decreto-Ley núm. 73 de 2017, convertida en Ley n. 119 de 2017, sobre vacunaciones obligatorias para niños hasta 16 años de edad.

Las medidas se tomaron tras una epidemia de sarampión con 2.395 casos en 2017, de los cuales el 90% no estaban vacunados, mientras que en todo 2016 fueron 844.

Según la Ley italiana para inscribir a un niño de 0 a seis años a una escuela infantil o a una guardería en Italia sus padres deberán presentar la libreta con 12 vacunas aplicadas.

Con la escuela primaria, de los seis a los 16 años, el Gobierno se muestra más flexible. En este caso el incumplimiento del calendario de vacunación no impide la escolarización de los menores, pero, de ser así, los padres deberán pagar una sanción pecuniaria.

Frente a este Ley, la región del Véneto, formuló recurso ante la Corte Constitucional Italiana, que resolvió en sentencia de fecha 22 de noviembre de 2017, publicada el 24 de enero de 2018.

Las preguntas sometidas a la Corte no pusieron en tela de juicio la eficacia de las vacunaciones, pero sí su carácter obligatorio, suspendido por la Región de Véneto por una Ley de 2007 que introdujo un sistema de prevención de enfermedades infecciosas basado únicamente en la persuasión.

El Tribunal declaró infundadas todas las cuestiones planteadas.

Según los jueces constitucionales, las medidas en cuestión representan una elección debida del legislador nacional, decisión que no es irrazonable, ya que tiene como objetivo proteger la salud individual y colectiva y se basa en el deber de solidaridad para prevenir y limitar la propagación de ciertas enfermedades.

El Tribunal consideró, entre otras cosas, que todas las vacunaciones obligatorias ya habían sido planificadas y recomendadas en los planes nacionales de vacunación y financiadas por el Estado en el contexto de los niveles esenciales de atención de la salud.

Además, razona el órgano constitucional, que el cambio de una estrategia basada en la persuasión a un sistema obligatorio se justifica a la luz del contexto actual caracterizado por una disminución gradual de la cobertura de vacunación.

No obstante, el cambio político operado en Italia y la formación del nuevo Gobierno, ha supuesto un giro radical en política de vacunación, lo que evidencia que no estamos ante un problema científico o jurídico, sino con una destacable carga ideológica, de forma tal que, los padres italianos ya no tendrán que presentar un comprobante médico en las escuelas administradas por el Estado para demostrar que sus hijos ya han recibido sus vacunas, sino que solo se requerirá que los padres aseguren que sus hijos han sido inmunizados para que puedan inscribirse a la escuela.

Por su parte, en Alemania, que en 2015 registró un importante brote de sarampión, se aprobó una ley por la que sancionarán con multas de hasta 2.500 euros a aquellos progenitores que se nieguen a recibir información sobre los planes de vacunación infantil antes de matricular a sus hijos en una guardería. La escuela infantil, por su parte, está obligada a informar a las autoridades sanitarias de los padres que rechacen cualquier tipo de asesoramiento sobre cómo inmunizar a sus hijos.

Destacar igualmente que el Tribunal Supremo Alemán en mayo de 2017, ha decidido permitir a un padre vacunar a su hija, con la que no convive, en contra de la opinión de la madre, con la que comparte la custodia de la menor.

El caso había comenzado en el año 2015 cuando ambos progenitores pidieron la custodia exclusiva sanitaria de la niña. El padre, a favor de vacunar y la madre en contra, alegando que el riesgo por posibles daños resultantes de las vacunaciones pesaba más que el riesgo general de infección, de tal forma que solo aceptaría inmunizar a la menor si los médicos garantizaban que no habrá ningún efecto secundario dañoso.

El Supremo recordó que la ley establece que en caso de disputa en asuntos de "considerable importancia para el menor", el Tribunal de Familia puede conceder la custodia en exclusividad a uno de los progenitores, si este así lo ha solicitado, concluyendo que "El poder decisorio debe ser concedido al progenitor cuya propuesta se aproxima más al bienestar de la menor", subrayando que "Consideramos que está mejor capacitado el padre para decidir acerca de la aplicación de las citadas vacunas a la menor, al no existir, además, circunstancias que apunten a un riesgo para la niña".

A mediados de 2017, el Tribunal Supremo inglés, haciendo uso de una ley de 1989 que permite a la justicia obrar por encima del deseo de los padres si el bienestar de los niños está en juego, ordenó por deseo del padre la vacunación de unos hijos de una madre antivacunas.

El último movimiento en los países de nuestro entorno se ha producido en Holanda, donde la vacunación es voluntaria. A partir de ahora los adolescentes podrán tomar sus propias decisiones en asuntos de salud, aunque sean contrarias a la voluntad de sus padres, de tal forma que, a partir de los 16 años, los jóvenes que no estén vacunados conforme al calendario oficial, podrán decidir que vacunas ponerse, garantizando el sistema sanitario la privacidad y confidencialidad de su decisión.

Antes de entrar a examinar el estado de nuestra legislación, creo conveniente hacer referencia a dos resoluciones judiciales que tuvieron que enfrentarse con decisiones de la administración educativa similares a las medidas que ahora ha adoptado Italia y Francia, esto es, decisiones que denegaban el acceso a centros concertados, ante la ausencia de una cartilla vacunal.

La primera sentencia fue dictada por el Tribunal Superior de Justicia de Cataluña, Sala de lo Contencioso-Administrativo, el 28 de marzo de 2000, en la que se impugnaba la resolución de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB) dejando sin efecto la matrícula de una menor en una Escola Bressol vinculada a la UAB por la negativa de los padres a que se le inoculase cualquier tipo de vacuna, entendiendo la Sala que la anulación de la matrícula no vulnera el derecho a la educación. Según la sentencia: *"no estamos aquí ante una vulneración del derecho a la educación, de lo que es buena prueba la admisión de la menor en la escuela, sino ante el incumplimiento de unas obligaciones que tienen como finalidad la prevención de enfermedades, y que se traducen en la práctica en la exigencia de acredi-*

tar las vacunaciones sistemáticas que le corresponden por su edad, que responden a la idea de obtener una inmunidad del grupo que, además de proteger del contagio a los individuos no vacunados por contraindicaciones individuales, permite la eliminación de la enfermedad de un área geográfica determinada, e incluso a nivel mundial”.

En segundo lugar, la Sentencia del Tribunal Superior de Justicia de la Rioja, Sala Contencioso Administrativo, de 2 de abril de 2002, en la que se impugnaba la Resolución de la Comunidad Autónoma dejando sin efecto la concesión de una plaza en una guardería infantil a una menor al incumplir los requisitos de vacunación necesarios para su admisión. Reconoce la sentencia que respecto de la decisión de los padres *“nada impide tal opción alternativa y nada obliga a una vacunación que decididamente se rechaza”*, para a continuación señalar que *“No puede desconocerse la potestad de la Administración para imponer tal exigencia a quien pretenda acogerse a los servicios de Guardería, negando la admisión a los niños que no la cumplan, dado que la medida profiláctica aplicada resulta sanitariamente recomendable para la salud de todos los componentes del grupo”*

Fuera de estos excepcionales supuestos, en España, pese a que el legislador nacional ha seguido siendo reacio a solucionar definitivamente la cuestión de la voluntariedad u obligatoriedad de la vacunación, probablemente porque nuestra cobertura vacunal sigue siendo muy alta, parece atisbarse un cierto replanteamiento del problema, bien que desde una perspectiva diferente, dado que se trata de asegurar la obligación que a los poderes públicos corresponde en la defensa de la infancia, como consecuencia de la recepción de textos internacionales, como la Convención de los derechos del niño o la asunción como principio inspirador del criterio del interés superior del menor.

Antes de entrar a examinar el nuevo régimen jurídico en España, conviene referirse a la respuesta de nuestras sociedades científicas ante casos límites, como pudo ser el desdichado supuesto de la muerte por difteria del niño de Olot. Pues bien, la reacción ante ese caso, fue la publicación en un artículo publicado el 9 de junio de 2015 en el Periódico El País, bajo el transparente y clarificador título de “Seis razones para no imponer la vacunación obligatoria de los hijos”, siendo una de sus conclusiones más contundentes que “Si las coberturas de vacunación son altas y el rechazo es totalmente marginal, la obligatoriedad sería una respuesta completamente desproporcionada”.

En cuanto al régimen jurídico de la vacunación de los menores, conviene empezar por recordar que, en España, la vacunación de los menores, estaba sometida a las mismas reglas jurídicas que la vacunación en adulto, con la importante diferencia de que al no tener el menor plena capacidad jurídica, el consentimiento para la vacunación debía ser concedido por los padres o por quienes ostenten en cada momento la patria potestad, en lo que se conoce como el “consentimiento por sustitución” o “por representación”.

La negativa familiar a la vacunación planteaba de esta forma un conflicto entre el derecho de los padres a la

crianza de sus hijos según sus valores y creencias y el principio de justicia, al poner en riesgo la inmunidad personal y la de grupo.

La Ley 26/2015, de 28 de julio, de modificación del sistema de protección a la infancia y adolescencia, supone la reforma de la Ley de la Autonomía del Paciente, incorporando los criterios recogidos en la Circular 1/2012 de la Fiscalía General del Estado sobre el tratamiento sustantivo y procesal de los conflictos ante transfusiones de sangre y otras intervenciones médicas sobre menores de edad en caso de riesgo grave. Esta Circular postulaba en sus conclusiones la necesaria introducción del criterio subjetivo de madurez del menor junto al objetivo, basado en la edad. Este criterio mixto es asumido en el texto legal.

Se introduce, para mayor claridad, un nuevo apartado 4 en el artículo 9 referido a los menores emancipados o mayores de 16 años en relación a los cuales no cabe otorgar el consentimiento por representación, salvo cuando se trate de una actuación de grave riesgo para la vida o salud.

Por otra parte, se añade a ese artículo 9 un apartado 6 en el que se establece que en los casos en los que el consentimiento haya de otorgarlo el representante legal o las personas vinculadas por razones familiares o de hecho, la decisión debe adoptarse atendiendo siempre al mayor beneficio para la vida o salud del paciente, y en caso contrario deberá ponerse en conocimiento de la autoridad judicial, directamente o a través del Ministerio Fiscal, para que adopte la resolución correspondiente.

Esta nueva regulación, ha abierto el debate acerca de la posibilidad de imponer la vacunación basándose en el concepto del interés superior del menor, que se instituye como una nueva delimitación a la autonomía del individuo, en este caso al ejercicio de la patria potestad de los representantes de aquellos menores cuyo interés se hace prevalecer.

Como ha señalado el Tribunal Constitucional español en su Sentencia 141/2000, “la tutela y protección de los derechos fundamentales del menor de edad corresponde, no única y exclusivamente a aquellos que tienen atribuida su patria potestad, sino también a los poderes públicos. Sobre éstos, y muy en especial sobre los órganos judiciales, pesa el deber de velar por que el ejercicio de la patria potestad por sus padres o tutores, o por quienes tengan atribuida su protección y defensa, se haga en interés del menor, y no al servicio de otros intereses, que por muy lícitos y respetables que puedan ser, deben postergarse ante el superior del niño”.

Así, tras la reciente reforma del artículo 9 de la Ley de autonomía del paciente llevada a cabo por la Ley 26/2015, de 28 de julio, de modificación del sistema de protección a la infancia y a la adolescencia, el citado precepto dispone en su apartado 6 que “En los casos en los que el consentimiento haya de otorgarlo el representante legal o las personas vinculadas por razones familiares o de hecho en cualquiera de los supuestos descritos en los apartados 3 a 5, la decisión deberá adoptarse atendiendo siempre al mayor beneficio para la vida o salud del paciente. Aquellas decisiones que

sean contrarias a dichos intereses deberán ponerse en conocimiento de la autoridad judicial, directamente o a través del Ministerio Fiscal, para que adopte la resolución correspondiente, salvo que, por razones de urgencia, no fuera posible recabar la autorización judicial, en cuyo caso los profesionales sanitarios adoptarán las medidas necesarias en salvaguarda de la vida o salud del paciente, amparados por las causas de justificación de cumplimiento de un deber y de estado de necesidad”.

Pese al avance que esta nueva regulación supone respecto a la normativa anterior, creo que, al menos en el campo de la vacunación infantil, el avance es más teórico que real. En efecto, partiendo del hecho obvio de que gran parte de las vacunas se dispensan a personas sanas, uno de los grandes problemas para convencer de su utilidad y eficacia, será complejo encontrar supuestos que encajen con los requisitos exigidos por la Ley, esto es, habrá de demostrarse en caso de negativa de los padres a la vacunación, siempre que tal negativa se exteriorice ante la administración o el personal sanitario, que dicha negativa pone en riesgo la salud del menor, cuestión que deberá determinarse en un procedimiento judicial, necesariamente rápido y sencillo, con las dificultades que una acreditación con cierto grado de certeza de tal circunstancia plantea.

Más compleja aún es la utilización del supuesto que habilita al personal sanitario a vacunar contra el criterio de los padres, dado que aquí se exige una concreción actual y no meramente posible de la puesta en peligro de la salud del menor, puesta en peligro que la ley identifica con las razones de urgencia y la adopción de las medidas necesarias para salvaguardar la vida o salud del paciente.

Por último, no es desdeñable el peso decisivo que se traslada al personal sanitario, por mucho que la Ley en un claro deseo de tranquilizar establezca que una decisión de esta naturaleza, está amparada por las causas de justificación de cumplimiento de un deber y de estado de necesidad.

En España, la ley continúa protegiendo con carácter general la capacidad de decisión de los padres al no obligar al cumplimiento del calendario oficial de vacunación, pero no debemos olvidar que son los niños quienes sufren las consecuencias de la decisión de los padres, por lo que ha de apostarse claramente por soluciones legislativas que protejan y garanticen en todo caso, el derecho del niño a que se proteja su salud.

Para terminar, voy a citar un último supuesto del derecho comparado, el Tribunal Constitucional de Croacia en fecha 7 de marzo de 2014, decretó, tras recibir una petición firmada por 10.000 personas que proponía que la decisión de vacunar a un niño debería ser tomada por sus padres, y no ser algo obligatorio que “la protección de la salud pública es más importante que las preocupaciones privadas de madres y padres”, concluyendo con una frase que resume de forma lapidaria el mensaje que he tratado de transmitirles en esta intervención, al señalar que “el derecho del niño a la salud es más importante que los derechos de los padres a tomar la decisión incorrecta.”

Si desea citar nuestro artículo:

Tolosa-Tribiño C.

El derecho a la salud y la vacunación

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 324–330

DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.dle06>

A N A L E S R A N M

REVISTA FUNDADA EN 1879

NORMAS DE PUBLICACIÓN

ANALES DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ANALES RANM

ANALES RANM (nombre abreviado según norma ISO-4 para revistas científicas: an. ranm) es una revista científico-médica de ámbito nacional e internacional que publica contenidos en relación con la salud, enfermedades y patologías que afectan al ser humano y artículos de interés en ciencias biomédicas básicas.

Es la revista científica oficial de la Real Academia Nacional de Medicina de España, edita 3 números al año, y acepta manuscritos en español e inglés. La Publicación tiene dos versiones: una impresa y otra versión on-line (www.analesranm.es).

RESPONSABILIDADES Y ASPECTOS ÉTICOS EN LA PUBLICACIÓN

ANALES RANM considera que la negligencia en investigación o en publicación es una infracción ética seria y tratará este tipo de situaciones de la manera necesaria para que sean consideradas como negligencia. Es recomendable que los autores revisen el Committee on Publication Ethics (COPE) y el International Committee of Medical Journal Editors para mayor información a este respecto. La revista ANALES RANM **no acepta material previamente publicado**. El plagio y el envío de documentos a dos revistas por duplicado se consideran actos serios de negligencia. El plagio puede tomar muchas formas, desde tratar de publicar trabajos ajenos como si fueran propios, copiar o parafrasear partes sustanciales de otro trabajo (sin atribución), hasta reclamar resultados de una investigación realizada por otros autores. El plagio, en todas sus formas posibles, constituye un comportamiento editorial no ético y, por tanto, se considera inaceptable. El envío/publicación duplicada ocurre cuando dos o más trabajos comparten la misma hipótesis, datos, puntos de discusión y conclusiones, sin que estos trabajos hayan sido citados mutuamente uno a otro.

INVESTIGACIÓN HUMANA Y ANIMAL

Toda información identificativa no deberá ser publicada en declaraciones escritas, fotografías o genealogías. Asimismo, no se podrán revelar nombres de pacientes, iniciales o números de historia clínica en materiales ilustrativos. Las fotografías de seres humanos deberán ir acompañadas de un consentimiento informado de la persona y que dicha persona revise el manuscrito previo a su publicación, en el caso de que dicho paciente pueda ser identificado por las imágenes o los datos clínicos añadidos en dicho manuscrito. Los rasgos faciales no deben ser reconocibles.

El Comité Editorial puede requerir a los autores añadir una copia (PDF o papel) de la aprobación de un Comité de Ética en el caso de trabajos con experimentación animal o ensayos clínicos (pacientes, material de pacientes o datos médicos), incluyendo una traducción oficial y verificada de dicho documento. Se debe especificar en la sección ética que todos los procedimientos del estudio recibieron aprobación ética de los comités de ética relevantes correspondientes a nivel nacional, regional o institucional con responsabilidad en la investigación animal/humana. Se debe añadir igualmente la fecha de aprobación y número de registro. En caso de que no se hubiera recibido la aprobación ética, los autores deberán explicar el motivo, incluyendo una explicación sobre la adherencia del estudio a los criterios propuestos en la Declaración de Helsinki (<https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos>).

AUTORÍA

Todos los datos incluidos en la presentación de un manuscrito deben ser reales y auténticos. Todos los autores incluidos deben haber contribuido de forma significativa a la elaboración del documento, así como tiene la obligación de facilitar retracciones o correcciones, si fuera necesario, cuando se encuentren errores en el texto. En el caso de artículos de investigación original y artículos docentes, se recomienda un máximo de 6 autores, aunque se aceptan sugerencias concretas para más de 6 autores. Para otros tipos de manuscritos, 4 autores será considerado un número aceptable. Cada autor deberá especificar cómo desea que se cite su nombre (i.e., solo el primer apellido, los dos apellidos o unir ambos apellidos con guion). En caso de ser necesario, se requerirá que cada autor especifique el tipo y grado de implicación en el documento.

REVISIÓN POR PARES

ANALES RANM publica documentos que han sido aceptados después de un proceso de supervisión por pares. Los documentos enviados serán revisados por "revisores ciegos" que no tendrán ningún tipo de conflicto de interés con respecto a la investigación, a los autores y/o a las entidades financiadoras. Los documentos serán tratados por estos revisores de forma confidencial y objetiva. Los revisores podrán indicar algunos trabajos relevantes previamente publicados que no hayan sido citados en el texto. Tras las sugerencias de los revisores y su decisión, los editores de la revista tienen la autoridad para rechazar, aceptar o solicitar la participación de los autores en el proceso de revisión. Tanto los revisores como los editores no tendrán conflicto de interés con respecto a los manuscritos que acepten o rechacen.

LICENCIAS

En el caso de que un autor desee presentar una imagen, tabla o datos previamente publicados, deberá obtener el permiso de la tercera parte para hacerlo y citarla expresamente. Este permiso deberá estar reflejado por escrito y dirigido a la atención del editor de la revista ANALES RANM. Si la imagen, tabla o datos a publicar están basados en otros previamente publicados habrá de mencionarse dicha circunstancia.

En caso de que una institución o patrocinador participe en un estudio, se requiere de forma explícita su permiso para publicar los resultados de dicha investigación. En caso de presentar información sobre un paciente que pueda revelar su identidad, se requiere el consentimiento informado de dicho paciente por escrito.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de un manuscrito son responsables de reconocer y revelar cualquier conflicto de intereses, o potencial conflicto de intereses, que pueda sesgar su trabajo, o pudiera ser percibido como un sesgo en su trabajo, así como agradecer todo el apoyo financiero y colaboraciones personales. ANALES RANM se adhiere a las directrices del International Committee of Medical Journal Editors, que está disponible en <http://www.icmje.org>, incluyendo aquellas de conflicto de intereses y de autoría. Cuando exista conflicto de intereses, deberá ser especificado en la Página de Título. De igual forma, el impre-

NORMAS DE PUBLICACIÓN

ANALES DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

so de Conflicto de Intereses (ver impreso) deberá ser rellenado, firmado por todos los autores y remitido al editor de ANALES RANM. Los autores deberán mencionar el tipo de relación e implicación de las Fuentes financiadoras. Si no existe conflicto de intereses, deberá especificarse igualmente. Cualquier posible conflicto de intereses, financiero o de cualquier otro tipo, relacionado con el trabajo enviado, deberá ser indicado de forma clara en el documento o en una carta de presentación que acompañe al envío.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En el último párrafo de la sección Material y Métodos, los autores deberán comentar que los pacientes incluidos en el estudio dieron su consentimiento a participar después de haber sido informados de forma concienzuda acerca del estudio. El editor de ANALES RANM, si lo considera necesario, puede requerir la presentación de este consentimiento informado a los autores.

ENVÍO DE MANUSCRITOS

Los manuscritos deberán ser remitidos por internet a través de la dirección www.analesranm.es en el enlace de Envío de Manuscritos (o en su defecto entregando el material en la secretaría de la RANM), cumplimentando debidamente todos los campos requeridos siguiendo las normas e instrucciones que aparecen en la misma. El texto del manuscrito (incluyendo primera página o página de título, resumen, cuerpo del artículo, agradecimientos y referencias) deberán incluirse en un único archivo. Las figuras y tablas deberán adjuntarse en archivos separados, usando un archivo para cada tabla o figura.

NORMAS ESPECÍFICAS PARA CADA TIPO DE ARTÍCULO

ARTÍCULO ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

Se considerarán trabajos de investigación clínica o básica todos aquellos relacionados con la medicina interna y con aquellas especialidades médico-quirúrgicas que representen interés para la comunidad científica. Los tipos de estudios que se estiman oportunos son los estudios de casos controles, estudios de cohortes, series de casos, estudios transversales y ensayos controlados.

En el caso de ensayos controlados deberán seguirse las instrucciones y normativas expresadas en CONSORT disponible en www.consort-statement.org, o en otros similares disponibles en la web. La extensión máxima del texto será de 3000 palabras que deberán dividirse en las siguientes secciones: Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones. Además, deberá incluir un resumen de una extensión máxima de 300 palabras estructurado en Objetivos, Métodos, Resultados, Conclusiones.

Se acompañará de 3 a 6 palabras clave, recomendándose para las mismas el uso de términos MeSH (Medical Subject Headings de Index Medicus/ Medline disponible en: <https://meshb.nlm.nih.gov/search>) y de términos del Índice Médico Español. Para la redacción de los manuscritos y una correcta definición de palabras médicas le recomendamos consulten el Diccionario de Términos Médicos editado por la Real Academia Nacional de Medicina de España. En total se admitirán hasta 40 referencias bibliográficas siguiendo los criterios Vancouver (ver más adelante). El número máximo de tablas y figuras permitidas será de 6. Una figura podrá estar a su vez formada por una composición de varias. El manuscrito deberá en-

viarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

ARTÍCULO ORIGINAL DE DOCENCIA

Se considerarán artículos docentes originales aquellos encaminados a mejorar y aportar nuevos datos sobre un enfoque práctico y didáctico de los aspectos docentes más importantes en las Ciencias de la Salud que ayuden a mejorar la práctica docente diaria. La extensión máxima del texto será de 2500 palabras que deberá dividirse en los mismos apartados descritos con anterioridad para los Artículos Originales, con una introducción y unas conclusiones. Se acompañará de un resumen no estructurado de hasta 250 palabras. Se incluirán de 3 a 6 palabras clave. El número máximo de referencias será de 20. Se podrá acompañar de hasta 3 tablas o figuras en los casos precisos. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Son artículos que de forma sistemática intentan mostrar las evidencias más actuales sobre un tema de interés médico o médico-quirúrgico, tratando de establecer una serie de pautas a seguir en determinadas patologías. Los artículos de revisión podrán ser solicitados al autor de forma directa por parte del Comité Editorial (Editor y Editores Asociados) o bien remitidos de forma voluntaria por los autores. Los artículos de este tipo serán revisados por el Comité Editorial, por algún miembro del Comité Asesor/Científico y por Revisores externos. La extensión máxima del artículo será de 4000 palabras divididas en una Introducción, Cuerpo o Síntesis de la revisión (podrán usarse los apartados y sub-apartados que se estimen oportunos) y Conclusiones. El resumen no tendrá que ser estructurado, con un máximo de 300 palabras; Se añadirán de 3 a 6 palabras clave. Se permitirán hasta 50 referencias bibliográficas y hasta 10 tablas o figuras. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

CASOS CLÍNICOS

Se permitirá la elaboración y envío de casos clínicos interesantes y que tengan un mensaje que transmitir al lector. No se contemplarán casos clínicos habituales sin interés para la comunidad científica. La longitud máxima de los casos será de 1500 palabras distribuidas en una Introducción, Caso Clínico y Discusión. El resumen tendrá una extensión máxima de 150 palabras y no necesitará ser estructurado. Se permitirá un máximo de 3 figuras o tablas.

El número máximo de referencias bibliográficas será de 10. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

CARTAS AL EDITOR

Los artículos incluidos en esta sección podrán ser comentarios libres sobre algún tema de interés médico o bien críticas a artículos recientemente publicados (últimos 6 meses) en la revista ANALES RANM. Se aceptarán de manera excepcional críticas o comentarios publicados en otras Revistas si tienen un interés médico evidente. La extensión máxima del texto en-

NORMAS DE PUBLICACIÓN

ANALES DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

viado serán 500 palabras sin estructurar. No es necesario incluir resumen ni palabras clave. Se podrá incluir 1 figura o tabla acompañando a la carta. Como máximo se permiten 5 citas bibliográficas. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

CRÍTICA DE LIBROS

En esta sección se permitirá la crítica y comentarios sobre un libro de ámbito médico o médico-quirúrgico en el que se destaquen los aspectos formales y científicos más importantes, así como las aportaciones fundamentales del mismo a la práctica clínica. Su extensión máxima será de 500 palabras. No es necesario resumen, palabras clave y no se permitirán tablas ni figuras, salvo la portada del libro. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx)

CARACTERÍSTICAS FORMALES EN LA REDACCIÓN DEL MANUSCRITO

Cada trabajo, en función del tipo de artículo anteriormente expresado, deberá estar estructurado según se ha comentado. De forma general los trabajos deberán ir escritos en folios tamaño DIN A4 con una letra 10, tipo Times New Roman, con unos márgenes de 2.5cm y un interlineado de 1.5 con una justificación completa. Los artículos podrán enviarse en Español o Inglés, que son los dos idiomas oficiales de la revista. Durante la elaboración del manuscrito podrán realizarse abreviaturas, previamente especificadas y aclaradas durante la primera aparición de la misma. Se recomienda uso de abreviaturas comunes en el lenguaje científico. No se permitirá el uso de abreviaturas en el título ni el resumen, únicamente en el cuerpo principal del manuscrito. Se deberá hacer especial hincapié en la expresión correcta y adecuada de las unidades de medida. Se considera fundamental y norma editorial la elaboración de un manuscrito que siga las instrucciones anteriormente mencionadas en cuanto a la estructura de cada uno de los tipos de artículos. La estructura general de envío de los artículos será la siguiente:

Página inicial o Página de Título

- Deberá incluirse un Título sin más de 90 caracteres que sea lo suficientemente claro y descriptivo (en castellano e inglés).
- Nombre y Apellidos de los autores - Indicar las Instituciones en las que Trabajan o proceden los autores - Incluir el nombre completo, dirección, e-mail y teléfono del Autor para la correspondencia.
- Título breve: Sin superar los 50 caracteres - Añadir el número de palabras sin incluir el resumen y el número de tablas y figuras si procede.

Segunda página o Página de Resumen y palabras clave

- Se deberá incluir un Resumen si procede según el tipo de manuscrito elegido, en el que deberá incluirse unos Objetivos (indicar el propósito del estudio de forma clara y breve), Métodos (indicando el diseño del estudio, pruebas realizadas, tipo de estudio, selección de pacientes y estudio estadístico), Resultados (los más significativos con su estudio estadístico correspondiente) y Conclusiones (énfasis en lo más importante de lo obtenido en el estudio). A continuación, se incluirán de 3 a 6 palabras clave.

Tercera página o Página de Resumen y palabras clave en inglés

- Siguiendo las mismas recomendaciones anteriormente descritas en el punto anterior, pero en inglés.

Cuarta página y siguientes

- Texto y Cuerpo del manuscrito con sus diferentes apartados -Introducción: Se incluirán los antecedentes más importantes, así como los objetivos del estudio a realizar.
- Material y Métodos: Es la parte fundamental y más crítica del manuscrito. Es conveniente especificar el periodo de estudio, el tipo de población, el diseño del estudio, los procedimientos e instrumentos utilizados en el estudio, así como especificar los criterios de inclusión y de exclusión en el estudio. Deberá incluirse el tipo de estudio estadístico realizado según las características de las variables analizadas y estudiadas. Además, se añadirá si cumple con los requisitos éticos del comité del centro donde se ha llevado a cabo el estudio.
- Resultados: Deben ser claros, concisos y bien explicados. Se intentará resumir parte de ellos en tablas para evitar confusión durante su lectura. Se recomienda no repetir información de las tablas o gráficos en el texto.
- Discusión: Deberán discutirse los resultados obtenidos con respecto a los datos existentes en la literatura de una forma clara y científicamente adecuada. Se evitará repetir comentarios o datos contemplados en los apartados anteriores en la medida de lo posible.
- Conclusiones: Se deberán destacar los aspectos más importantes de los datos obtenidos de forma breve y con mensajes directos
- Agradecimientos
- Referencias o Bibliografía: Se incluirán las citas que el autor o autores hayan utilizado en la elaboración del manuscrito y quede constancia de ellas en el texto. Deberán ser ordenadas según su aparición en el texto y ser incluidas dentro del mismo entre paréntesis y con números arábigos. Las referencias seguirán estrictamente las normas de Vancouver.
- Tablas Deberán realizarse siguiendo los mismos criterios en cuanto a tamaño y tipo de letra, así como interlineado. Cada tabla será incluida en una página en solitario y deberá ser numerada de forma correlativa a su aparición en el texto con números arábigos. Deberá llevar un título explicativo del contenido de la misma de manera clara y concisa. El formato de realización de las tablas será .doc o .docx.
- Figuras Tanto gráficos como fotografías, dibujos o esquemas se consideran figuras. Deberán numerarse según el orden de aparición en el texto. Cada una de las figuras llevará un título explicativo de las mismas, que deberá incluirse en el cuerpo principal del manuscrito tras las Referencias o Bibliografía. Cada figura deberá enviarse en un archivo individual principalmente en formato .tiff o .jpg con una calidad de al menos 300 dpi. Se añadirá además un pie de figura explicativo.

DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL Y PROCESO EDITORIAL COPYRIGHT

La Real Academia Nacional de Medicina de España, como propietaria de la revista ANALES RANM será responsable de custodiar los derechos de autoría de cada manuscrito. Los autores serán requeridos a completar un documento en lo que concierne a derechos de autoría y la transferencia de estos derechos a la revista ANALES RANM (mirar documento). El autor correspondiente está obligado a declarar si alguno de los autores es empleado del Go-

NORMAS DE PUBLICACIÓN

ANALES DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

bierno de Reino Unido, Canadá, Australia o Estados Unidos de América o si tiene algún tipo de relación contractual con estas instituciones. En el caso de que un autor sea empleado de Estados Unidos de América, deberá especificar el número de contrato, así como si la investigación ha recibido fondos de Estados Unidos. Igualmente, si alguno de los autores pertenece al Instituto Médico Howard Hughes, deberá especificarlo.

La firma y acuerdo de copyright incluye:

- Responsabilidad y garantía del autor: El autor garantiza que todo el material enviado a ANALES RANM es original y no ha sido publicado por otra revista o en otro formato. Si alguna parte del trabajo presentado ha sido previamente publicada, deberá especificarse en el manuscrito. El autor garantiza que ninguno de los datos presentados infringe los derechos de terceras partes y autoriza a ANALES RANM a usar el trabajo si fuera necesario.
- Transferencia de derechos de uso: El autor transfiere a la Real Academia Nacional de Medicina de España todos los derechos concernientes al uso de cualquier material derivado del trabajo aceptado para publicación en ANALES RANM, así como cualquier producto derivado respecto a la distribución, transformación, adaptación y traducción, tal y como figura en el texto revisado de la Ley de Propiedad Intelectual.

Por tanto, los autores no estarán autorizados a publicar o difundir trabajos aceptados para publicación en ANALES RANM sin la expresa autorización escrita de la Real Academia Nacional de Medicina de España.

PROCESO EDITORIAL Y REVISIÓN

Los manuscritos enviados son recibidos a través de un sistema de envío mediante página web (o email en su caso) y, una vez recibidos ANALES RANM informará a los autores si el manuscrito es aceptado, rechazado o requiere de un proceso de revisión. El proceso de revisión comienza tras la recepción y una evaluación formal del Editor o Editores Asociados.

Posteriormente, el manuscrito será enviado a un mínimo de dos revisores externos o miembros del Consejo Rector o del Comité Científico sin que aparezca el nombre de los autores, datos personales ni filiación de los mismos para asegurar un proceso de revisión apropiado y objetivo. Una vez que el informe del revisor externo se ha recibido, el Comité Editorial emitirá una decisión que será comunicada a los autores.

El primer proceso de revisión no durará más de dos meses. Si un manuscrito requiere cambios, modificaciones o revisiones, será notificado a los autores y se les dará un tiempo para que realicen dichos cambios. La cantidad de tiempo dependerá del número de cambios que se requieran. Una vez que la versión revisada sea enviada, los autores deberán resaltar los cambios realizados en un color diferente y adjuntar una carta de respuesta a los revisores donde se argumentan de forma clara dichos cambios realizados en el manuscrito.

El Comité Editorial de ANALES RANM se reserva el derecho de hacer cambios o modificaciones al manuscrito con el consentimiento y aprobación de los autores sin hacer cambios en el contenido. El objetivo de estos cambios será mejorar la calidad de los manuscritos publicados en la revista. Tras la aceptación de un artículo, este será enviado a prensa y las pruebas serán enviadas al autor.

El autor deberá revisar las pruebas y dar su aprobación, así como indicar cualquier error o modificación en un plazo de 48 horas. Pasado este tiempo, no se admitirán cambios en el contenido científico, el número o el orden de los autores. En caso de que aparezca errores tipográficos u otros errores en la publicación final, el Comité Editorial junto con los autores publicarán una aclaración apropiada en el siguiente número de la revista. En el caso extremo en que los autores insistieran en hacer cambios no autorizados antes de la publicación final del artículo o violar los principios previamente mencionados, el Comité Editorial de ANALES RANM se reserva el derecho de no publicar el artículo.

AGRADECIMIENTOS

En agradecimiento, los revisores recibirán un diploma o documento acreditativo reconociendo su contribución a ANALES RANM (requiere solicitud al Editor). El Comité Editorial y Científico añadirán nuevos revisores cada año y están siempre abiertos a las sugerencias de los revisores para mejorar la calidad científica de la revista.

POLÍTICA EDITORIAL Y PUBLICIDAD

La revista ANALES RANM se reserva el derecho de admitir publicidad comercial relacionada con el mundo de las Ciencias de la Salud si lo cree oportuno. ANALES RANM, su Consejo Editorial y Científico y la Real Academia Nacional de Medicina no se hacen responsables de los comentarios expresados en el contenido de los manuscritos por parte de los autores.

LISTADO DE COMPROBACIÓN

Este listado es muy útil a la hora de realizar la última revisión del artículo previa a su envío a la Publicación. Revisar y comprobar las siguientes tareas: Nombrar un autor de correspondencia y su correo electrónico. Preparar todos los archivos que deberá incluir el envío.

Sobre el Manuscrito verificar:

- Que contiene la lista de palabras clave
- Que se incluyen todas las figuras y sus títulos correspondientes
- Que están todas las tablas (con el título, descripción y notas pertinentes)
- Que todas las referencias a tablas y figuras en el texto coinciden con los archivos de tablas y figuras que envía.
- Indicar si alguna de las figuras requiere impresión a color.
- Que las imágenes tienen calidad y la adecuada resolución.

También tener presente:

- Realizar una corrección ortográfica y gramatical.
- Comprobar que todas las citas del texto se hallan en el listado de referencias, y viceversa.
- Obtener los permisos necesarios para el uso de material sujeto a derechos de autor, incluyendo el material que provenga de Internet.
- Realizar las declaraciones de conflicto de intereses.
- Revisar la normativa de la revista detallada en la presente Guía.
- Citar explícitamente las fuentes y origen de contenidos externos.

A N A L E S
DE LA
REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA
DE ESPAÑA

