

INSTITUTO DE ESPAÑA

*Desde 1879*

# A N A L E S

DE LA  
REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA  
DE ESPAÑA



An RANM **AÑO 2019** [SEGUNDA ÉPOCA]

**Nº 136 (02)**

DOI: 10.32440/ar.2019.136.02



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<sup>a</sup> 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

**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*

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*

Luis Martí Bonmatí · *Radiología y Radiodiagnóstico*

Javier Sanz Serrulla · *Historia de la Medicina*

José A. Obeso Inchausti · *Neurología*

Arturo Fernández-Cruz Pérez · *Medicina Social*

José Antonio Rodríguez Montes · *Cirugía General*



REAL ACADEMIA NACIONAL  
DE MEDICINA DE ESPAÑA

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)

© 2019. 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](http://www.analesranm.es)**

Atención al lector:

[infoanales@analesranm.es](mailto:infoanales@analesranm.es)

Anales RANM.

Calle de Arrieta, 12. 28013

MADRID

Teléfono: +34 91 159 47 34

Fax: 91 547 03 20

A N A L E S   R A N M

---

REVISTA FUNDADA EN 1879

---



# índice

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

INTEGRATED DIAGNOSIS (RADIOLOGY, PATHOLOGY AND GENETICS): EARLY EXPERIENCE ..... 99 DIAGNÓSTICO INTEGRADO (RADIOLOGÍA, PATOLOGÍA Y GENÉTICA): EXPERIENCIA TEMPRANA Pablo Ros	99
LOS RIESGOS DE SER MADRE EN EL SIGLO XXI ..... 103 THE RISKS OF BEING A MOTHER IN THE 21ST CENTURY José Antonio Clavero Núñez	103
IMPLICACIONES SOCIALES Y SANITARIAS DE LA OBESIDAD MÓRBIDA ..... 108 SOCIAL AND HEALTH IMPLICATIONS OF MORBID OBESITY Santiago Tamames Gómez	108
UN PRESIDENTE DE LA RANM QUE VINO DE UN PUEBLO ..... 113 A RANM PRESIDENT WHO CAME FROM A SMALL VILLAGE Pedro Sánchez García	113
SOBRE CREATIVIDAD ..... 118 ABOUT CREATIVITY Francisco José Rubia Vila	118
INGENIERÍA TISULAR, UNIVERSIDAD Y SISTEMA DE SALUD. HISTORIA DE UNA EXPERIENCIA ..... 124 TISSUE ENGINEERING, UNIVERSITY AND HEALTH SYSTEM. HISTORY OF AN EXPERIENCE Antonio Campos	124
ES LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA APICAL LA EVOLUCIÓN DE UN INFARTO DE MIOCARDIO SIN LESIONES CORONARIAS OBSTRUCTIVAS ( MINOCA )? ..... 131 IS THE APICAL HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY THE EVOLUTION OF A MYOCARDIAL INFARCTION AND NON OBSTRUCTIVE CORONARY ARTERIES ( MINOCA )? José Ramón de Berrazueta Fernández	131
EL FOTÓN EN LA REVOLUCIÓN DE LA MEDICINA DEL SIGLO XXI ..... 145 THE PHOTON IN THE REVOLUTION OF MEDICINE OF THE 21ST CENTURY José Miguel López-Higuera	145
ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA II. VENTRÍCULOS ARTIFICIALES ..... 158 MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT II-ARTIFICIAL VENTRICLES Gabriel Téllez de Peralta	158
CISTINOSIS INFANTIL ..... 167 CHILD CYSTINOSIS Enrique Casado de Frías	167
GASPAR CASAL EN LA MEDICINA ESPAÑOLA DEL SIGLO XVIII ..... 172 GASPAR CASAL IN 18TH CENTURY SPANISH MEDICINE Javier Sanz Serrulla	172

HISTORIA CONTEXTUALIZADA DE LA REAL ACADEMIA MÉDICA MATRITENSE ..... CONTEXTUALIZED HISTORY OF THE REAL ACADEMIA MÉDICA MATRITENSE Francisco González de Posada	179
DISCERNIMIENTO SOBRE SALUD Y LAS CONSTITUCIONES DE ESPAÑA (1812 – 1978) ..... ASSESSMENT ABOUT HEALTH AND CONSTITUTIONS LAWS IN SPAIN (1812 – 1978) Francisco Calbo Torrecillas	189
EL RELOJ BIOLÓGICO, LA HORA DE LA CENA Y LA SIESTA EN ESPAÑA. SU IMPACTO EN LA LONGEVIDAD ..... THE BIOLOGICAL CLOCK, THE DINNER HOUR AND THE NAP IN SPAIN. ITS IMPACT ON LONGEVITY Arturo Fernández-Cruz Pérez; Rafael Gabriel Sánchez	201

## PRESENTACIONES

LA IDENTIDAD Y LA CONVIVENCIALIDAD EN LAS CREENCIAS, LAS IDEOLOGÍAS Y LOS FANATISMOS ..... IDENTITY AND CONVIVENCIALITY IN BELIEFS, IDEOLOGIES AND FANATISMS Antonio Campos	206
PASEOS POR LA HISTORIA DE LA MEDICINA EN MADRID ..... WALKING THE HISTORY OF MEDICINE IN MADRID Fernando López-Ríos Fernández; Fernando López-Ríos Moreno	211
FARMACOLOGÍA PEDIÁTRICA ..... PEDIATRIC PHARMACOLOGY M <sup>a</sup> Asunción Peiré García	218
NORMAS DE PUBLICACIÓN ANALES DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA .....	224

## REVISIÓN

# INTEGRATED DIAGNOSIS (RADIOLOGY, PATHOLOGY AND GENETICS): EARLY EXPERIENCE

## DIAGNÓSTICO INTEGRADO (RADIOLOGÍA, PATOLOGÍA Y GENÉTICA): EXPERIENCIA TEMPRANA

Pablo Ros

Department of Radiology, Stony Brook University, Stony Brook, New York

*When you become comfortable with uncertainty,  
infinite possibilities open in your life.*

**Eckhart Tolle**

### INTRODUCTION

The objectives of this review are two. The first one is for the reader to become familiar with the concept of Integrated Diagnosis (ID), which combines Radiology, Pathology and Genomics into an innovative diagnostic tool. A second objective is to explain how the current computational revolution provides the technological basis for the cross-disciplinary implementation of Integrated Diagnosis. In order to achieve this dual purpose, we describe a Diagnostic Institute model in a United States Academic Medical Center (AMC) (1).

### DEFINITION

Integrated diagnosis is defined as the integration of Radiology, Pathology and Genetics as the three core diagnostic disciplines. These traditionally independent specialties although mutually interdependent have few touching points with clear clinical impact despite the fact they are part of the routine medical care of the majority of patients (1).

### BACKGROUND

A traditional partnership exists for decades around radiologic-pathologic correlation, mainly as a teaching and academic tool to show, to primarily radiology trainees, the underlying pathologic basis for the appearance of lesions. The Registry of Radiologic Pathology was established in 1947 at the Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) and until the Institute's closure in 2005 one of its missions was to teach radiologic-pathologic correlation. The AFIP taught thousands of residents from around the world, but mainly from practically all the Diagnostic Radiology North American teaching programs (2). Despite this long and honored tradition, the practical clinical impact of correlating radiology and pathology is limited.

Calls for deep integrated workflows between radiology, pathology and genetics have recently increased primarily due to computational sciences technologic advances allowing a meaningful integration of these diagnostic specialties (3).

### INSTITUTES AND THEIR STRUCTURE

The structure to accomplish the desired integration of clinical disciplines in many United States AMCs is that of an Institute. Institutes are patient rather than physician centered and are typically based in a disease, such as cancer, or an organ, such as heart or brain. Some salient examples of Institutes with considerable prestige and years of tradition are the Neurological Institute of New York, affiliated with Columbia University and founded in 1909 (4), and the Dana Farber Cancer Institute, affiliated with Harvard Medical School and founded in 1947.

By definition, Institutes are constituted by more than one Department integrating all the Departments dealing with its particular theme. For instance, a Neurological Institute will include in its core the traditional Departments of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, plus subspecialists from other Departments such as neuroradiologists, neuropathologists, neuroanesthesiologists, neurogeneticists, etc. Therefore, Institutes are centered on the patient, and thus care is enhanced in all aspects of the organ or disease of interest for regardless of the specialty of the different providers and resulting in quality improvements (5).

Institutes are organized by Centers of Excellence (COEs) dealing with relevant aspects involving the organ or disease to which the Institute is dedicated (6). For instance, typical COEs of a Neurological Institute include: 1) Brain Neoplasms, 2) Movement Disorders, 3) Stroke and Aneurysms, 4) Pituitary Disorders, 5) Eye, Ear and Skull Base, 6) Hydrocephalus, 7) Brain Health, etc. (4).

### Autor para la correspondencia

Pablo R. Ros

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: pablo.ros@stonybrookmedicine.edu

Further, Institutes are characterized by having a single clinical and administrative leadership and therefore a single strategy, marketing plan and budget. Its single focus makes Institutes efficient and valuable, making its proliferation commonplace as stand-alone or within AMCs or other large medical centers. In either case, traditional physician-centered Departments continue to operate to ensure specialty-based training and research programs (5).

## DIAGNOSTIC INSTITUTE

Considering the increasing success of disease and organ based Institutes, the integration of the core diagnostic disciplines has started to draw interest by health care systems' administrators and practicing diagnosticians alike. Establishing a Diagnostic Institute makes sense since it has the potential on one hand to increase patient satisfaction and quality of service delivered and on the other, to be innovative and bring market differentiation. In short, a Diagnostic Institute brings value, which is the Holy Grail in health care nowadays, since its establishment may increase quality while decreases cost.

A Diagnostic Institute rides not only the new wave of integration in healthcare but also takes advantage of today's other hot topic, the application of Artificial Intelligence (AI) in clinical care. Diagnostic disciplines with their immense digital data banks consisting of medical images, anatomic and clinical pathology (laboratory) information and genomics constitute the ideal field to apply AI, machine learning and big data analytics (1).

With the advent of digital pathology, the playing field for cross-disciplinary information technology (IT) tools greatly expands. Moreover, there is a strong trend for quantification of image contents to enable large-scale computational analysis. This is equally applicable for pathology and radiology, and in the latter case, it is known as radiomics (3). The disciplinary border actually becomes blurred and irrelevant when computational approaches, such as deep learning, are applied to quantify imaging features - the computational methods are the same regardless of the data source. In addition, the possibility of combining radiologic and pathologic imaging in machine learning approaches is a particularly promising aspect of ID (1)

Therefore, advances in IT provide the technological background for meaningful integration of diagnostic data and allow the take off of clinically feasible ID.

## DEPARTMENTS OF RADIOLOGY, PATHOLOGY AND GENETICS IN THE UNITED STATES

To understand the many facets of Diagnostic Institutes it is essential to become familiar with its organization overview based on the typical structure of Radiology, Pathology and Genetics Departments in US AMCs (Figure 1).

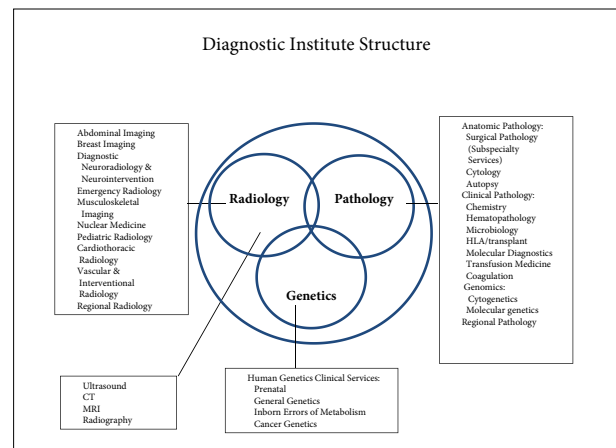


Figure 1. Example of the organizational structure of a Diagnosis Institute in an Academic Medical Center in the US. Note the Departments of Radiology, Pathology and Genetics are divided in organ, technology or disease based Divisions, Sections and in some situations Centers.

Departments of Radiology are typically organized in Divisions based on organ systems, such as: Abdominal Imaging, Neuroradiology, Breast Imaging, Vascular, Musculoskeletal and Cardio-Thoracic Radiology. Divisions can be also based on patient's age, such as Pediatric Radiology; type of service, such as Emergency Radiology, Oncoradiology and Community or Regional Radiology; and intrinsic nature (Interventional and Diagnostic Radiology). In addition, Radiology is also divided in technology-based modalities, such as Radiography or plain films, Ultrasonography, Computed Tomography, Nuclear Medicine, Magnetic Resonance Imaging and Angiography (7).

Departments of Pathology in the United States and Canada are very complex since include, along with Anatomic Pathology, the laboratory services of the medical center (8). The traditional divisions are: 1) Anatomic Pathology, 2) Clinical Pathology (Laboratory Medicine) and more recently, 3) Genomics and 4) Community or Regional Pathology. Anatomic Pathology is subdivided in: 1) Surgical Pathology Subspecialty Services (i.e. Neuro, GI, Breast, Cardiac, Bone, Uropathology, etc.), 2) Cytology and 3) Autopsy. Clinical Pathology or Laboratory is subdivided in: 1) Chemistry, 2) Hematopathology, 3) Microbiology, 4) Human Leukocyte Antigen (HLA) / Transplant, 5) Molecular Pathology, 6) Transfusion Medicine, 7) Coagulation. Genomics is subdivided in: 1) Cytogenetics and 2) Molecular Genetics

Departments of Genetics have a Clinical Division, frequently subdivided into: 1) Prenatal, 2) General Genetics, 3) Inborn Errors of Metabolism and 4) Cancer Genetics.

## CENTERS OF EXCELLENCE IN A DIAGNOSTIC INSTITUTE

As above mentioned, Institutes are structured based on COEs. This concept is easy to understand in disea-



se or organ oriented institutes since the COEs coordinate the efforts of specialists of different departments dealing with specific portions (spine, brain, sellar region, etc.) or diseases (oncology, degenerative, seizures, etc.) of an organ system (6)

In a Diagnostic Institute, the first COE typically established is that of Cancer Diagnosis, since in many Departments of Radiology, Pathology and Genetics there already are Divisions or Sections focused in this key disease. There may be other disease based COEs in Diagnostic Institutes devoted to diseases where diagnosis by imaging, pathology and genetics benefits by a coordinated approach by specialists. COEs for Neuro Degenerative, Cardiometabolic, Immunologic and Pediatric Diseases are after the Oncologic Diagnosis COE, frequently founded in Diagnostic Institutes. In general, once the concept of ID is embraced by a healthcare organization it is natural to develop COEs paralleling existing Institutes. For instance, if an integrated healthcare organization has Neurological, Cancer, and Gastrointestinal Health Institutes, the Diagnostic Institute will develop COEs dedicated to mirror the existing Institutes in support of the healthcare system major areas of interest (3).

Besides disease based COEs as the ones mentioned, there are others in Diagnostic Institutes. It makes sense to establish COEs centered in Population Health, Innovation, Diagnostic Optimization and Computational Sciences.

### CANCER DIAGNOSIS COE AND INTEGRATED TUMOR BOARDS

Integration of radiological and pathological images, and thus achieving and integrated rad-path or diagnostic report as is done in Tumor Boards, is the most common manifestation of ID. Establishing a Diagnostic Institute provides the opportunity to expedite the electronic integration of radiological and anatomic pathology specimen images. Through single, already commercially available PACS workstations, images can be displayed side-by-side and electronically linked, resulting in the so-called Integrated Tumor Board workstation (Figure 2). This is commonly one of the earliest and most successful initiatives of a Diagnostic Institute. The Integrated Tumor Board allows identifying and reconciling discordances between radiologic and pathologic findings in every case where radiological and surgical pathology images are performed, and not only in the handful of cases presented in the Tumor Boards. Also, a reconciled, integrated report is issued and stored in the patient's electronic medical record in all concordant cases.

The final disposition of the case is linked to artificial intelligence (AI) engines for best management, potential steering of patients to clinical trials and automatic monitoring of the follow up images for response. Clearly, an Integrated Tumor Board improves quality and reduces risks. Of the different Tumor Boards the most advanced in the adoption of an ID approach is that of Breast Cancer.

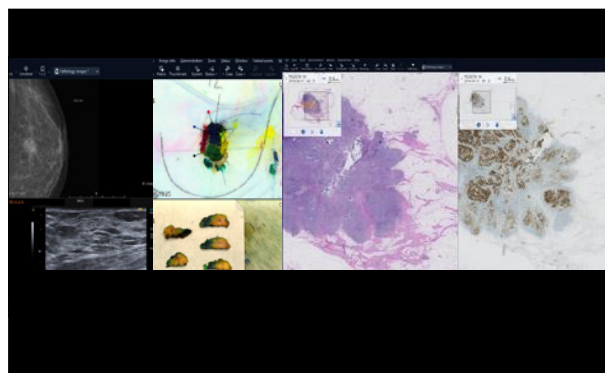


Figure 2. Integrated Diagnosis Workstation: In the same PACS workstation, mammography and breast ultrasound images are displayed integrated with surgical drawings, macroscopic specimen section and histology whole-slides in H&E and RE. Image courtesy of SECTRA

### POPULATION HEALTH COE

Radiology, Pathology and Genetics participate in screening programs of healthy population. The opportunity provided by a Population Health COE within a Diagnostic Institute is to offer Integrated Health Screening combining imaging, laboratory and genetic testing. This testing is age and gender tailored and includes screening for the top 25 genetic defects, laboratory key screening indicators, such as tumor markers and lipid panel, and imaging. Imaging screening of populations has blossomed and currently the following tests are insurance and US government approved: mammography, calcium scoring, CT colonography and lung cancer screening. Others imaging screening tests are considered out-of-pocket expenses, such as breast and prostate cancer screening fast MRI scans and ultrasound scans for aortic aneurysm and liver steatosis. Both ends of the health care financial spectrum such as, executive physical exams programs and Accountable Care Organizations (ACOs) are interested in exploring integrated health screening programs. The reasons are opposed since in the first case is market differentiation, and in the latter, cost savings.

### DIAGNOSTIC TEST OPTIMIZATION COE

Appropriate test utilization is of paramount importance for radiologists, pathologists and geneticists, since there is a clear tendency to conserve resources and decrease the cost of diagnosis. In Radiology there is already a long tradition of using Decision Support Systems (DSS) based upon agreed appropriateness criteria put forward by organizations such as the American College of Radiology (ACR). There is no such tradition for pathology (laboratory) and genetics, but there is interest in forming Diagnostic Testing teams composed by expert clinical pathologists and clinicians, to explore AI applications for laboratory test optimization rather than DSS.

## INNOVATION COE

Integrated Diagnosis affords a myriad of innovative ideas generated on a daily basis. A natural one is the establishment of a Molecular Diagnosis Program integrating the existing and already individually successful programs of molecular genetics, molecular pathology and molecular imaging. Another innovative idea is to integrate the image quantification efforts occurring in the three disciplines. The creation of hybrid disciplines such as Radiomics and Radiogenomics combine in a systematic fashion the core diagnostic specialties.

## COMPUTATIONAL SCIENCES COE

Since the basis of ID and thus of a Diagnostic Institute is the current computational revolution it is natural to focus on a COE dedicated to Computational Sciences programs: 1) applications of AI to Diagnostics, 2) integration of diagnostic analysis of Radiology and Pathology images and reporting systems, and 3) development of analysis, query and autonomous learning systems to enable cross-disciplinary research and data pattern recognition (1).

## BARRIERS FOR INTEGRATED DIAGNOSIS

The reluctance to embrace a Diagnostic Institute as a vehicle for an ID rests primarily in the resistance to change by many physicians from radiologists, pathologists and referring physicians and sometimes hospital administrators. Fear to workload increases, commoditization of radiology and pathology reads and a threat to lose management prerogatives by some referring physicians are frequently mentioned.

## CONCLUSION

We believe the integration of the core diagnostic specialties of Radiology, Pathology and Genetics in the form of a Diagnostic Institute offers a great opportunity, recently made possible due to technology advances, mainly in computational sciences. The integration of diagnostic information results primarily on better patient care and brings value lowering costs. In addition, affords unique collaborations in novel research and educational programs.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lundstrom CF, Gilmore HL, Ros PR: Integrated Diagnosis: The Computational Revolution Catalyzing Cross-Disciplinary Practices in Radiology, Pathology and Genomics. *Radiology* 2017; 285:12-15
2. Murphey MD, Madewell JE, Olmsted WW, Ros PR, Neiman HL{ A History of Radiologic Pathology Co-

relation at the Armed Forces Institute of Pathology and Its Evolution into the American Institute for Radiologic Pathology. *Radiology*, 2012; 262: 623-634

3. Sorace J, Aberle DR, Elimam D, Lawvere S, Tawfik O, Wallace WD. Integrating pathology and radiology disciplines: an emerging opportunity? *BMC Med* 2012; 10: 100.
4. Stump, E: Columbia's Neurological Institute Celebrates its Centennial *Neurology Today* 2009; 9, 23: 1-4
5. Braunwald, E: Departments, Divisions and Centers in the Evolution of Medical Schools. *AM J Med* 2006; 119, 6: 457-462
6. Elrod JK, Fortenberry JL. Centers of excellence in healthcare institutions: what they are and how to assemble them. *BMC Health Serv Res* 2017; 17(Suppl 1): 425.
7. Muroff LR: Implementing an effective organization and governance structure for a radiology practice. *JACR* 2004; 1,1: 26-32
8. Sanfilippo F, Burns KH, Borowitz MJ, Jackson JB, Hruban RH. The Johns Hopkins Department of Pathology Novel Organizational Model: a 25-year-old ongoing experiment. *Acad Pathol* 2018; 5.

## 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:

Ros-R. P.

Integrated Diagnosis: Early Experience

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

An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 99-102

DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev01

## REVISIÓN

LOS RIESGOS DE SER MADRE EN EL SIGLO XXI  
THE RISKS OF BEING A MOTHER IN THE 21ST CENTURY

José Antonio Clavero Núñez

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

**Palabras clave:**Morbilidad materna;  
Mortalidad materna;  
Hospital General  
Universitario Gregorio  
Marañón.**Keywords:**Maternal morbidity;  
Maternal mortality;  
Hospital General  
Universitari Gregorio  
Marañón.**Resumen**

Se analiza las consecuencias del parto en 23.965 mujeres que fueron asistidas en la Maternidad del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, entre los años 2.013 y 2.017. Hubo dos muertes maternas accidentales, una por Gliomatosis Cerebral y la otra por Melanoma de grado IV. Por lo tanto la Tasa de Mortalidad Materna puede considerarse nula.

Se presentó una Patología catalogada como muy graves en 1.518 (6,33%) casos. De estos 1.448 (6,04%) mostraban los requisitos con los que la OMS define a los Trastornos Potencialmente Mortales, y los otros 70 (0,29 %) cumplían los criterios que da el mismo organismo para las mujeres que estuvieron al borde de la muerte (las llamadas near-miss). Es importante saber que en prácticamente todos estos los casos, existía patología previa de la gestación, es decir, que eran embarazos de alto riesgo.

Catalogamos como patología grave la operación cesárea, que se realizó en 4.215 (17,59%) mujeres, y los desgarros de periné de grado 3 y 4, que se presentaron en 265 (1,1%) y 14 (0,05%) casos respectivamente.

Por último consideramos patología leve a la episiotomía y a los desgarros de grado 1 y 2, que en total sumaron 19.298 partos (80,47%).

Y estos son los riesgos a los que se enfrenta una mujer que quiere ser madre en el siglo XXI.

**Abstract**

The risks and consequences of childbirth are studied in 23,965 women who were assisted in the Maternity of the General University Hospital Gregorio Marañón, between the years 2013 and 2017. There were two accidental maternal deaths, one from Cerebral Gliomatosis and the other for grade IV Melanoma. Therefore, The Maternal Mortality Rate can be considered to be nil.

Very serious pathologies appeared in 1,518 (6.33%) cases. Of these 1,448 (6.04%) fulfill the requirements defined by WHO as Potentially Fatal Disorders, and the other 70 (0.29%) met the criteria that this organization gives to women who were on the verge of death (near-miss calls). It is important to know that in practically all these cases, there was some previous pregnancy pathology, that is, that they were high-risk pregnancies.

We classified as a serious pathology the cesarean section, which was performed in 4,215 (17.59%) women, and the perineal tears of grade 3 and 4, which occurred in 265 (1.1%) and 14 (0.05) cases respectively.

Finally, we considered episiotomy and grade 1 and 2 tears as a mild pathology. They totaled 19,298 deliveries (80.47%).

These are the risks a woman faces when wanting to be a mother in the 21st century.

**INTRODUCCIÓN**

Hace poco más de medio siglo, la mujer era consciente de que el hecho de tener un hijo, conllevaba riesgos para los dos, para él y para ella, riesgos a veces tan graves, que podían llegar al fallecimiento. Como la tasa de natalidad era muy alta, y el arsenal con que contaban los obstetras para ejercer su función era rudimentario, estas muertes ocurrían con frecuencia, y cuando sucedían, toda la familia, estoicamente, las aceptaba. Hoy en día no se concibe en España el hecho de que una

mujer muera en el proceso de la reproducción humana, ni como tampoco le ocurra eso a su hijo. Es más, no solamente son las muertes, sino que también los partos distócicos y las secuelas que dejan en el binomio madre-feto, tampoco son aceptados por los protagonistas ni por su entorno, y por ello ahora son motivo de querrelas judiciales, o de demandas, con una frecuencia tan progresiva, que se están convirtiendo en una norma, en especial en lo que se refiere a la demanda patrimonial, por la que tan solo se solicita una compensación económica por el daño atribuido al hospital, aunque dicho detrimento este ausente de *dolo*.

**Autor para la correspondencia**

José Antonio Clavero Núñez

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: jclavero1@hotmail.es

Curiosamente la cesárea, una morbilidad grave que ya comentaremos, cuando se realiza con poco trabajo de parto, suele ser bien aceptada como un eximente de la culpabilidad del obstetra, tanto para la familia como para el poder judicial. No es ningún secreto que debido a estas circunstancias, las tasas de esta intervención se han disparado especialmente en la clínica privada, donde generalmente se supera el 30% de los nacimientos, cuando la OMS aconseja no sobrepasar el 15%, la mitad.

Se esta ejerciendo una obstetricia defensiva por parte de los tocólogos, que no produce beneficios ni a la madre ni al feto. Baste recordar que las tasas de parálisis cerebral del neonato, no han disminuido en los últimos 25 años, pese a que las tasas de cesáreas siguen subiendo, con lo que teóricamente se estaría evitando el presunto traumatismo del parto vaginal, al que erróneamente se atribuye el daño cerebral del feto.

La repercusión de estos resultados en las Maternidades, especialmente las Públicas, es de enorme trascendencia. De un lado, las cuantiosas indemnizaciones requeridas por la familia de los afectados, son, junto con la de la Cirugía Plástica, las más elevadas reclamaciones por el delito de *Mala Praxis*. De otro lado está la importante repercusión social, que puede hacer derivar la afluencia de pacientes hacia otros hospitales con menor índice de reclamaciones, lo que hoy día es fácil de conocer consultando por Internet el Observatorio del Sistema Sanitario de Madrid. Por este último motivo, se puede crear un desajuste de pacientes, que es de gran importancia en la red sanitaria provincial.

## MATERIAL Y MÉTODO

Para cuantificar la importancia de las consecuencias que el embarazo, y sobre todo el parto, tiene actualmente en la madre, nosotros hemos estudiado la mortalidad y la morbilidad acaecidas entre los años 2.013 y 2.017 en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM). El material reunido incluye a 23.965 madres y de 24.874 recién nacidos, pues ha habido 909 partos dobles o gemelares (3,79%). Con este material vamos a cuantificar la patología materna observada, la cual se atribuye al proceso de la reproducción.

Pero para ello, lo primero que debemos definir es lo que internacionalmente se entiende por mortalidad y morbilidad materna, y para ello recurriremos a las dadas por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), que también son aceptadas por la OMS.

## MORTALIDAD MATERNA

La Mortalidad Materna (MM) se define como “el fallecimiento de la mujer gestante o hasta los 42 días tras el parto, sin tener en cuenta la duración de la gestación, ni las causas que la produjeron o agravaron por

causa del embarazo o su mantenimiento, pero excluyendo las causas accidentales” (1). Para poder comparar las cifras entre diferentes comunidades, se emplea la *Tasa de Mortalidad Materna (TMM)*, que expresa el riesgo que tiene una mujer de fallecer durante el embarazo o 42 días después, por cada 100.000 niños nacidos vivos. Este riesgo oscila mucho de unos países a otros, pues en las regiones en desarrollo es de 1 por cada 150 nacimientos, cuando en los ya desarrollados es de 1 cada 4.900.(2)

En Europa hay datos de casi todas las naciones entre los años 2.006-2.010, recogidos por el Euro-Peristat (3). El promedio de la TMM es de 6,2 por cada 100.000 nacidos vivos, y la que obtiene la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) recogiendo los resultados de 45 hospitales (que representan el 23% de la red sanitaria nacional) para los años 2.010-2.012 es del 6,01 por 100.000. (4)

Con respecto a las causas de las muertes, la OMS (5) diferencia dos tipos, las directas y las indirectas.

*Las causas directas* son las que ocasionan la muerte por complicaciones del embarazo, del parto o del puerperio, por intervenciones, omisiones, tratamientos incorrectos o las consecuencias de las anteriores.

*Las causas indirectas* son las que existían antes de la gestación o que se agravaron por la propia gestación, como p.e. por patología cardíaca o por diabetes graves.

Además están las ya citadas *muertes accidentales*, que ocurren por una causa no relacionada con la gestación, ni a enfermedades coexistentes. Estas no deben consignarse en las estadísticas.

A nivel mundial, (Tabla 1) de las 2.443.000 MM acaecidas entre 2.003 y 2.009, el 73% lo fueron por una *causa directa*. Dentro estas la etiología fue: la hemorragia (27,1%) , los trastornos hipertensivos (14%) y la sepsis (10,7%). Le siguen con menor proporción el aborto (7,9%), el tromboembolismo (3,2%) y otras causas diversas (9,6). El 27% restante falleció por *causas indirectas* (6-7).

Tabla 1.-

### Causas de Mortalidad Materna

En el mundo 2.443.000 MM entre 2.003-2.009

#### Causas Directas: 73%

Hemorragia	27,1%
Trastornos Hipertensivos	14%
Aborto	7,9%
Tromboembolismo	3,2%
Otras diversas	9,6%

#### Causas Indirectas : 27%



En la Maternidad del HGUGM (Tabla 2) murieron dos pacientes de las 23.965 asistidas. *La causa del fallecimiento fue en el primer caso Gliomatosis cerebral, produciéndose el desenlace a los seis meses del parto. La causa de la muerte de la segunda paciente fue Melanoma estadio IV, ocurriendo el exitus a los 21 días del parto.*

Tabla 2.-

### Mortalidad Materna en el HGUGM

#### 2 Casos por Muertes Accidentales

- 1º Gliomatosis Cerebral a los 6 meses del parto
- 2º Melanoma Estadio IV a los 21 días del parto

Mortalidad Materna Bruta : 8,3 / 100.000 nacidos vivos

Mortalidad Materna Estandar : 0 / 100.000 nacidos vivos

La TMM global o bruta, sería del 8,34 por 100.000 nacidos vivos, pero como una de ellas ocurrió después de los 42 días del parto, descendería a 4,17. Y debido a que no existía en ninguna una causa relacionada con el embarazo, parto o puerperio, es decir, *eran accidentales la TMM real* durante ese periodo de tiempo sería de 0 / 100.000 fetos vivos.

### MORBILIDAD MATERNA

La OMS ha definido la Morbilidad Materna como *“cualquier condición de salud atribuida y/o agravada por el embarazo y el parto que tiene un impacto negativo en el bienestar de la mujer”* (1, 5, 8).

Dentro de la morbilidad podemos diferenciar tres tipos: 1º- los casos leves, 2º- los graves y 3º- los sumamente graves. Entre los primeros revisaremos las episiotomías y los desgarros de periné grados 1 y 2. Como casos graves podríamos incluir a las púerperas que estuvieron ingresadas más de una semana, pero estas se confunden con algunas que sufrieron un desgarro perineal de grado 3 o 4 y con otras a las que se les practicó una operación cesárea. Y desde luego, con todas las que mencionaremos a continuación. Por este motivo creemos que la morbilidad grave la representan, más objetivamente, los desgarros perineales que llegan al ano y/o seccionan el recto (grados 3 y 4), junto con la tasa de Cesáreas. Por último, quedan los procesos que reúnen los criterios de *suma gravedad*, que la OMS divide en dos grupos: 1º los *trastornos potencialmente mortales* y 2º las mujeres que estuvieron al borde de la muerte (*near-miss*) (9,10, 11). Veamos que se entiende por estos términos:

1.- Los *Trastornos Potencialmente Mortales* son el primer paso de una situación de riesgo que puede acabar produciendo *Near-Miss* o si no se corrige, incluso la muerte de la paciente.

2º Como *Near-Miss* se define a *“una mujer que casi murió pero sobrevivió a una complicación que ocurrió durante el embarazo, parto o dentro de los 42 días posteriores a la interrupción del embarazo”*.

A ambas situaciones se llega por diferentes patologías clínicas que se han agrupado en cuatro apartados: 1º-Trastornos hemorrágicos, 2º.-Trastornos hipertensivos, 3º.- Otros trastornos sistémicos y 4º.- Indicadores clínicos de gravedad. En las tablas 3 y 4 se describen los diagnósticos y procedimientos que los integran.

Tabla 3.-

### Patología de Suma Gravedad (1)

#### 1º- TRASTORNOS HEMORRÁGICOS

Abruptio Placentae  
Placentas adherentes  
Hemorragia postparto  
Rotura de Útero

#### 2º- TRASTORNOS HIPERTENSIVOS

Preclampsia Grave  
Eclampsia  
Hipertensión Severa  
Encefalopatía Hipertensiva  
Síndrome de Hellp

Tabla 4.-

### Patología de Suma Gravedad (2)

#### 3º- TRASTORNOS SISTÉMICOS

Endometritis  
Edema Agudo de Pulmón  
Insuficiencia Respiratoria  
Convulsiones  
Sepsis  
Shock  
Trombopenia <100.000  
Tormenta tiroidea

#### 4º- INDICADORES CLÍNICOS DE GRAVEDAD

Transfusión (solo)  
Accesos Venosos Centrales  
Ingreso en UCI  
Estancia Hospitalaria > 7 días postparto  
Intubación no Anestésica  
Reintervención Quirúrgica o Revisión Postparto

Llegados a través de una de estas cuatro puertas de entrada, a una patología de gravedad extrema, la identificación de las pacientes que sufrieron trastornos potencialmente mortales de las del otro grupo, es siempre retrospectiva. Esta separación puede hacerse por los síntomas y signos que definen la gravedad por la que pasó, y para ello se puede adoptar uno de los tres criterios siguientes:

2-1: *Criterios clínicos relacionados con una enfermedad específica* (P.E. la preclampsia) que produjo complicaciones cercanas a la muerte. 2-2: *Criterios basados en inter-*

venciones o procedimientos, p.e. la admisión en una unidad de cuidados intensivos, la necesidad de una transfusión de sangre, de una cesara de urgencia o de una histerectomía. 2-3: *Criterios basados en la disfunción del órgano o de un aparato o sistema.* Se trata de una secuencia de eventos que padece la mujer, que conduce de una salud sana o no a la muerte. El parto produciría una agresión que originaría una respuesta inflamatoria sistémica, seguida por disfunción de órganos, fallo orgánico y la muerte si no responde al tratamiento. Los dos primeros grupos son en los que se fundamentan los Trastornos Potencialmente Mortales, y *el tercero contiene los criterios que definirán los casos Near Miss*, por lo que ésta también se llama *morbilidad materna con fallo multiorgánico*.

Dicha. situación puede objetivarse en base a : 1) criterios clínicos; 2) criterios de laboratorio y 3) criterios de procedimiento. En las tablas 5, 6 y 7 pueden verse en que se fundan dichos criterios, *debiendo existir al menos uno, para identificar un caso de Near- Miss*.

Tabla 5.-

**CRITERIOS CLÍNICOS**

Cianosis Aguda  
Gasping  
Frecuencia Respiratoria <40 o > 60/m  
Estado de Shock  
Oliguria; no responde a diuréticos  
Pérdida de Consciencia >12 H  
“ “ con Parada Cardíaca  
Infarto Cerebral  
Estatus Convulsivo  
Icteria en Pre-eclampsia

Tabla 6.-

**CRITERIOS DE LABORATORIO**

Saturación de O<sub>2</sub> < 90 durante 60 m o más  
PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 mm Hg  
Creatinina 300 mmol/l o más ó 3,5 mg/dl o más  
Bilirrubina > 100mmol/l o > 6 mg/dl  
pH< 7,1 y/o Lactato > 6  
Trombopenia aguda= < 50.000 plaquetas  
Pérdida de conciencia con glucosuria y cetonuria

Tabla 7.-

**CRITERIOS DE PROCEDIMIENTO**

Uso de Drogas Vasoactivas  
Histerectomía seguida de Infección o Hemorragia  
Transfusión de 5 litros o más  
Intubación y ventilación > 60 m  
Diálisis por Fallo Renal Agudo  
Parada Cardiorrespiratoria y Resucitación

A continuación vamos a mostrar los resultados obtenidos en las 23.965 pacientes antedichas, que se han asistido entre los años 2.013 y 2.017 en la Maternidad del HGUGM. Empezaremos por la gravedad extrema, donde incluimos los trastornos potencialmente mortales y las *near-miss*. Seguiremos con la morbilidad grave, representada, como ya hemos dicho, por la operación Cesárea y por los desgarros de periné grados 3 y 4. Para concluir con la morbilidad leve, motivada por los desgarros de periné grados 1 y 2 con o sin episiotomía, que siendo frecuentemente minimizados, también causan un impacto negativo en el bienestar de la mujer.

Padecieron *trastornos Potencialmente Mortales* (Tabla 8) 1.448 (el 6,04%), de los cuales 517 (el 2,16%) fueron debidos a trastornos hemorrágicos, 447 (el 1,86%) a trastornos hipertensivos, 71 (el 0,30%) a otros trastornos sistémicos y 413 (el 1,72%) a indicadores Clínicos de Gravedad.

Tabla 8.-

**Tasas de Trastornos Potencialmente Mortales en el HGUGM  
(1.448 = 6,04%)**

PROCESO	CASOS	%
TRASTORNOS HEMORRÁGICOS	517	2,16
TRASTORNOS HIPERTENSIVOS	447	1,86
TRASTORNOS SISTÉMICOS	71	0,30
INDICADORES CLÍNICOS DE GRAVEDAD PROCESO	413	1,72

Fueron catalogadas como *Near-Miss* 70 mujeres (0,29%), identificadas 16 (0,06%) por Criterios Clínicos, 8 (0,03%) por Criterios de Laboratorio y 46 (0,19%) por Criterios de Procedimiento. En la Tabla 9 puede verse la incidencia de cada grupo.

Tabla 9.-

<b>CRITERIOS CLINICOS = 16</b>	
Estado de Shock	1
Oliguria que no responde a diuréticos	5
Fracaso coagulación	8
Pérdida conciencia > 12h	1
Infarto Cerebral	1
<b>CRITERIOS DE LABORATORIO = 8</b>	
Saturación O <sub>2</sub> <90% durante = > 60m	1
Creatinina =>300mmol /L	2
Trombocitopenia aguda <50.000 plqs	5
<b>CRITERIOS DE PROCEDIMIENTO = 46</b>	
Uso de Drogas Vasoactivas	4
Histerectomía con hemorragia o infección	11
Transfusión =>5	29
Intubación y Ventilación >60m	1
Parada cardiorrespiratoria y resucitación	1

Se practicó *operación cesárea* en 4.215 (el 17,59%) gestantes, la tasa más baja de de los Hospitales de Alta Complejidad de la Comunidad de Madrid. Hay que resaltar el hecho de que el 54% fueron de las pacientes eran nulíparas, y el 58% había tenido una o varias cesáreas anteriores.

Por último, en 19.566 mujeres (el 81,63%) precisó *Sutura Perineal*, cifra alta pero adecuada debido a que, como acabamos de decir, la mayoría de ellas era nulípara (54,10%), y casi el 30% (29,87%) tenía una edad superior al 35 años. La sutura fue precisa por desgarro perineal de grado 1 y sin episiotomía en 6.098 (el 25,43%). De grado 2 en 13.191 mujeres (el 55,04%) a pesar de la episiotomía. De grado 3 en 265 (el 1,1%) y de grado 4, 14 (el 0,05%) ambos grados con o sin episiotomía.

Estos son los riesgos que actualmente tiene la mujer, y que puede sufrir en su propia persona, a consecuencia del parto. Como el título de esta comunicación se refiere precisamente a esto, resumiré las cifras anteriores diciendo que (Tabla 10): *el riesgo de morir*, pese a existir patología severa en el embarazo o en el parto, *es prácticamente nulo*. *El de llegar a una gravedad extrema, el estar al borde de la muerte* no es frecuente, aunque esta presente en el 3 por mil de los partos, pero estos casos siempre están asociados a patología del embarazo, especialmente a hipertensión y a desprendimiento prematuro de placenta, ambos frecuentes *en el embarazo gemelar*. Los *trastornos potencialmente mortales*, aquellos que obligan a dispensar cuidados intensivos, aparecen en pacientes con la misma patología que el near-miss, pero con menor virulencia. Tampoco es frecuente, pero no una rareza, porque lo padecen alrededor del 6 % de las mujeres.

Tabla 10.-

#### Los Riesgos de ser Madre en el Siglo XXI

Patología	Casos	%
Muerte en Europa	6 por 100.000 nacidos vivos	
Near-Miss	70	0,29
Trastornos Potencialmente Mortales	1.448	6,04
Morbilidad Grave		
Desgarro Perineal Grado III	265	1,1
Desgarro Perineal Grado IV	14	0,05
Operación Cesárea	4.215	17,59
Morbilidad leve		
Desgarro Perineal Grado I	6089	25,43
Desgarro Perineal Grado II	13.191	35,04

En resumen, *en los embarazos de bajo riesgo la posibilidad de tener una complicación muy grave, que ponga en riesgo la vida, es mínima, mientras que en los embarazos con riesgo se encuentra alrededor del 6%.*

Que sufra una *morbilidad grave*, porque se le practique una *cesárea*, tiene un riesgo cercano al 20%. Por último, si el parto se produce por vía vaginal, es muy frecuente que termine con una *sutura en el periné*, bien por causa de la episiotomía o por bien por un desgarro. *Solamente una mujer entre cinco* (el 20%) no debe soportar ese molesto, aunque no grave, tributo.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Organization. WH. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision (ICD-10). 10 ed. Geneva: 1992.
2. Organization WH. Trends in maternal mortality: 1990 to 2015: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. 2015.
3. C. E-PS. Euro-Peristat Scientific C. The European Perinatal Health Report 2010. 2010 [Available from: <http://www.europeristat.com/our-indicators/indicator-development.html>].
4. JR dM. Mortalidad materna en España en el periodo 2010-2012: resultados de la encuesta de la Sociedad Española de Ginecología (SEGO). Prog Obstet Ginecol [Internet]. 2015.
5. Organization. IWH. Trends in maternal mortality: 1990 to 2013. Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, The World Bank and the United Nations Population Division. 2014.
6. Roos N, von Xylander SR. Why do maternal and newborn deaths continue to occur? Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016;36:30-44.
7. Say L, Chou D, Gemmill A, Tuncalp O, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. Lancet Glob Health. 2014;2(6):e323-33.
8. Say L, Pattinson RC, Gulmezoglu AM. WHO systematic review of maternal morbidity and mortality: the prevalence of severe acute maternal morbidity (near miss). Reprod Health. 2004;1(1):3.
9. Mantel GD, Buchmann E, Rees H, Pattinson RC. Severe acute maternal morbidity: a pilot study of a definition for a near-miss. British Journal of Obstetrics and Gynaecology. 1998;105(9):985-990.
10. Say L, Souza JP, Pattinson RC, Mortality WHO-gom, Morbidity c. Maternal near miss towards a standard tool for monitoring quality of maternal health care. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2009;23(3):287-297.
11. Nashef SA. What is a near miss? Lancet. 2003;361(9352):180-181.

#### 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:

Clavero-Núñez J.A.

Los riesgos de ser madre en el Siglo XXI

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España; An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 103 – 107

DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev02

# IMPLICACIONES SOCIALES Y SANITARIAS DE LA OBESIDAD MÓRBIDA

## SOCIAL AND HEALTH IMPLICATIONS OF MORBID OBESITY

Santiago Tamames Gómez

Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid

### Palabras clave:

Obesidad;  
Medicina preventiva;  
Factores implicados;  
Gasto.

### Keywords:

Obesity;  
Preventive medicine;  
Involved factors;  
Economic spending.

### Resumen

*“Hombre gordo y hombre enfermo, viene a ser lo mismo”* La mesa mata más que la guerra” Refranero español.

La obesidad representa un problema de salud pública. En España, casi la mitad de la población tiene sobrepeso y se estima que más del 1% son obesos, con tendencia al aumento en los últimos cuarenta años.

Se calcula que la obesidad en España consume el 7% del gasto sanitario (aproximadamente 2.880 millones/año), lo que supone una gran carga económica al sistema sanitario español.

Actualmente, la cirugía bariátrica, introducida en el arsenal terapéutico desde julio de 2013, es el tratamiento más efectivo para lograr una pérdida de peso significativa y sostenida en pacientes con obesidad mórbida, con la consecuente mejora de comorbilidades asociadas y un menor riesgo cardiovascular.

### Abstract

Obesity represents a public health problem. In Spain, almost half of the population are overweight and it is estimated that more than 1% are obese, with a tendency to increase last forty years.

Is calculated that obesity in Spain, consumes 7% of health expenditure (approximately 2,880 million/year), which places a great economic burden on the Spanish health system. Currently, bariatric surgery, introduced in the therapeutic arsenal since July 2013, is the most effective treatment to achieve a significant and sustained weight loss in patients with morbid obesity, with the consequent improvement of associated comorbidities and a lower cardiovascular risk.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es un problema complejo, pero si no hacemos algo rápido y por ahora parece que no, nuestra especie irá transformándose en más lenta y pesada en todos los sentidos. Recientes estadísticas de la OMS (Organización Mundial de la Salud) revelan hasta mil novecientos millones de personas con sobrepeso en el mundo, casi uno de cada cuatro, y puede llegar a uno de cada dos si no hacemos algo ya, con implicaciones sociales y sanitarias muy graves que de ella trataremos en este trabajo (1,2,3).

Actualmente constituye un importante problema de salud, que repercute tanto en la calidad como en la cantidad de vida. Plantea una serie de cuestiones de gran importancia que nos afectan a todos, refiriéndome a planos psicológicos, sociales, económicos y médicos.

El psicológico y social con grandes dificultades de autoestima, inestabilidad y depresión que aquejan este tipo de personas, así se disminuye la actividad laboral, social y sexual.

El económico, ya que representa un gran gasto con una implicación social de entre el cinco al 13% de la población, pues se trata de una enfermedad crónica asociada a un gran número de patologías como la arterioesclerosis, la hipertensión arterial, la coronariopatía, la afección coronaria, la enfermedad tromboembólica venosa, la litiasis biliar, el reflujo gastroesofágico junto a la hernia hiatal, además de la gran importancia de la asociación con patología neoplásica como el cáncer de colon o recto.

A nivel respiratorio el síndrome de hipoventilación, la apnea del sueño y el síndrome de Pickwick, con sus consecuentes tratamientos médicos (C-PAP, B-PAP). No olvidemos la patología endocrina como diabetes, artrosis, osteoporosis, artritis, enfermedad discal intervertebral, gota, dermatitis diversas y micosis.

En las mujeres, se encuentra en íntima relación con irregularidades menstruales, infertilidad relativa, cáncer de mama, cáncer de endometrio y de cuello uterino.

### Autor para la correspondencia

Santiago Tamames Gómez  
Real Academia Nacional de Medicina de España  
C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid  
Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: stamamesg@gmail.com



**PREVALENCIA**

En EEUU va en aumento, en concreto en las mujeres ha pasado de 27 a un 35%, y en los varones del 20 al 31%, con unos gastos médicos de más de cien mil millones de dólares.

En España, la prevalencia es en los mayores de 25 años de hasta el 20% y con un sobrepeso en más del 25% de la población (3,4)

Preocupa decir, que en la población infantil se ha pasado del 5% en 1984 a cerca del 20% en la actualidad; con un gasto sanitario de cerca de los 3.000 millones de euros.

En la Comunidad Autónoma de Madrid, alcanza a uno de cada tres adultos de entre 25 y 60 años; y a dos de cada cuatro. Y es que la adolescencia es un periodo crítico en la que se forjan muchos hábitos, entre los que, si no se tiene en cuenta, puede incluirse la costumbre de comer en demasía. Los adolescentes necesitan un alto aporte calórico, porque su organismo está en pleno desarrollo (5,6)

Esto no significaría necesariamente que tengan que comer enormes cantidades: no tienen por qué comer mucho más, sino que tienen que comer mejor (6).

De ahí que al acabar la adolescencia y dado que disminuyen sus necesidades energéticas, al haber adquirido la necesidad de consumir grandes cantidades de alimentos será difícil cambiar esta costumbre y habrá más posibilidades de que aparezca una obesidad (6,7,8)

Conviene recordar que el 80% de los adolescentes obesos continúan siendo obesos durante la edad adulta.

Mucho se ha hablado de una posible predisposición genética a la obesidad, de la herencia de ciertos mecanismos metabólicos, todavía no bien aclarados, debidos a los cuales el organismo tendría una tendencia al desarrollo del tejido adiposo. Y en la base de esta hipótesis figura el hecho de la elevada incidencia de obesidad en hijos de personas obesas: se calcula que alrededor del 85% de los hijos de padre y madre obesos también padecen ese trastorno (9).

Pero la verdad es que se trata de un razonamiento, por lo menos, discutible; un argumento que puede tender a justificar la situación, sirviendo como excusa para que no se actúe como corresponde. Porque si el resto de la familia es obesa hay otras razones para explicar esa coincidencia.

Como en otras cuestiones, resulta difícil discernir entre la influencia de los factores genéticos, los genes modificadores, los factores medioambientales generales y específicos, las influencias intrauterinas, la oportunidad y, por supuesto, el azar.

Es evidente que, si hay tantos niños obesos, es porque comen “mal”. Se habla de la responsabilidad de la “comida basura”, del exceso de “chuches”, pero está claro que el problema es más global: se consumen demasiadas calorías, más de las que se necesitan incluso en plena época de crecimiento. En muchos casos además influye otro factor: el sedentarismo.

Si el niño mantiene actividades pasivas, si en vez de andar en bicicleta o jugar a la pelota se dedica preferentemente a mirar la televisión o sentarse delante de una consola de videojuegos, si se pasa buena parte de su tiempo ante un ordenador, gastará menos energías (10,11).

Así pues, si por un lado ingiere muchas calorías y por otro consume pocas, las cuentas son claras: el excedente se transformará en grasa que se acumulará en el tejido adiposo. Y algo también preocupante: si en plena infancia de adaptan hábitos sedentarios, lo más natural es que estos persistan en la vida adulta.

La alimentación es una necesidad, pero también es una actividad que se aprende: en nuestro medio, donde afortunadamente tenemos a mano infinidad de productos alimenticios, lo que tenemos que aprender es a elegir. Y en la elección de lo que comemos y de cómo lo comemos, influyen infinidad de factores culturales y ambientales. Si se aprende a elegir un modo de alimentarse que no nos conviene tendremos muchas dificultades de cambiar nuestro patrón alimentario en el futuro.

**FRACASO DIETÉTICO**

Las causas de este fracaso se basan en cuatro pilares fundamentales:

- Influencia de la sociedad.
- Influencia de los medios de comunicación.
- La influencia de los profesionales de la medicina.
- El propio paciente obeso.

Existe como he dicho antes una mayor disponibilidad alimentaria, raciones cada vez más grandes, mayor densidad energética de los alimentos y un incremento significativo del consumo de bebidas azucaradas (10,11).

Curiosos y recientes estudios, han demostrado que el aumento del tamaño de las porciones servidas en un restaurante de manera inadvertida, tienen un efecto sobre el consumo calórico final. Sujetos que tomaron un 25% más de calorías en la comida, no experimentaron ningún cambio de saciedad ni de percepción en cuanto al volumen ingerido.

En estos últimos diez años se considera que el incremento a nivel poblacional en líneas generales en España ha sido del 10%, y debemos saber que por cada 10 Kg que se reduce el peso se comienza a reducir el gasto sanitario y la disminución de la mortalidad global en un 20%, del 30% de la diabetes y que alcanza el 40% de cáncer relacionado con la obesidad.

Todo ello en relación con una mejor tolerancia de la glucosa, mejoría de la hipertensión, de la hiperlipidemia, de la función pulmonar, mejor estado de las articulaciones, apareciendo como consecuencia una mayor autoestima, una mayor participación en la vida social, y como consecuencia de todo ello una prolongación de la vida.

Para ello se intentan poner remedios, tanto médicos como quirúrgicos, sin caer en el falso ideal de belleza de un “cuerpo Danone” ni que la delgadez sea sinónimo de éxito social (6).

Sin embargo, vivimos en un tiempo en el que el futuro se conjuga en presente y el presente envejece rápidamente. Se han pulverizado casi todas las barreras al conocimiento, lo han puesto al alcance de todo el mundo, cambiando por completo el hábito de consumo de una gran mayoría de personas. La sociedad actual condicionada en todo por la “inmediatez”, busca el peso ideal YA. Eso supone la proliferación de centros de estética que no solamente compiten, sino que frivolizan con tratamientos, banalizando y vendiéndolos casi al por mayor (6,11)

Los tratamientos médicos deberán estar siempre supervisados por personal cualificado y no digamos, de los tratamientos quirúrgicos que empezaron con las primeras cirugías a mediados del siglo XX y se han ido perfeccionando hasta la actualidad con técnicas mínimamente invasivas y de alto poder resolutivo.

## SOLUCIONES

La reconocida Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard publicó recientemente un informe especial titulado “*Obesidad: ¿podemos parar la epidemia?*” en el que resumen hasta siete estrategias para intentar acabar con el problema.

La buena noticia: parece que funcionan; la mala, hay que combinarlas para que lo hagan (5,11)

### Prevención, prevención y prevención

Sí, está claro, hay que luchar contra la obesidad. Sin embargo, la mejor forma de acabar con este problema es no tenerlo.

Prevenir la obesidad es la clave para evitar el problema y una buena manera de conseguirlo es fijarse en la obesidad de los que más difícil lo tienen para luchar contra ella por sí mismos: los niños.

Un estudio publicado en *The New England Journal of Medicine* en 2016, concluyó que aproximadamente el 85% de los niños con obesidad grave se convertirán en obesos adultos (12).

Medidas tan “aparentemente” sencillas como sustituir los refrescos y los zumos por agua podrían ser de ayuda.

Pero, más allá de los niños, el grupo sobre el que los expertos de Harvard creen que hay que actuar con contundencia es el de los adultos jóvenes, esos que empiezan ganando siete y ocho kilos a los 25 años y que tienen muchas posibilidades de convertirse en obesos a los 50.

Actuar sobre los productos que se venden en colegios e institutos, vigilar las ayudas a la alimentación, para que cuando alguien dependa de la ayuda social para comer,

sea para alimentarse de comida sana, o legislar sobre el contenido de sal de los alimentos son otras de las medidas que ayudarían a prevenir la obesidad.

### Interpretar la ciencia correctamente

Las recomendaciones dietéticas han variado enormemente en las últimas cuatro décadas, y de hecho hasta el punto que los expertos llegan a preguntarse si no serán los propios científicos los que han tenido que ver con el establecimiento del problema.

La razón: la ciencia en torno a la obesidad ha ido variando en estos años. Al principio, todo parecía sencillo, la grasa saturada y el colesterol eran los culpables de todos los males, pero entraron en la ecuación los carbohidratos, los distintos tipos de grasas y otros muchos conceptos, cambiando por completo el panorama.

Además de asesorarse con la ciencia mejor y más actual a la hora de establecer estrategias contra la obesidad, hemos de reconocer que dista de estar todo dicho. Desconocemos por qué algunos obesos no desarrollan las complicaciones propias de este factor de riesgo ni hasta qué punto los productos fermentados tienen propiedades beneficiosas para la salud.

La obesidad aún tiene que decir mucho en los laboratorios de todas las universidades.

### No basta con la lógica, hay que persuadir

Podría parecer que todo el mundo está de acuerdo en acabar con la obesidad porque, ¿a quién le interesa un mundo gordo y enfermo? Sin embargo, queda mucho por hacer.

Las “presiones” de distintos grupos, desde agricultores a empresas de alimentación y el impacto económico de algunas de las medidas más útiles frente a la obesidad hacen más que nunca necesaria la persuasión y, curiosamente, evitar la palabra obesidad y centrarse más en conceptos como salud pública puede ser la solución.

### Plano económico

Luchar contra la obesidad puede ser caro, al menos a corto plazo. Estrategias contra la obesidad infantil tardan años en dar beneficios y esto es algo que echa para atrás a cualquier legislador, que quiere que sus medidas se traduzcan en votos.

Sin embargo, la revista *Health Affairs* (11) publicó en 2015 un estudio que demostraba que había tres medidas que resultaban rentables de primeras, es decir, que se financiaban prácticamente solas.

- 1.- El impuesto a las bebidas azucaradas
- 2.- Las restricciones sobre la calidad de los alimentos vendidos en los colegios
- 3.- La eliminación de cualquier subsidio a las empresas que anuncien comidas insanas a los menores serían las medidas en cuestión.

Con estos datos en la mano, convencer a los políticos será mucho más fácil.

### **Multas e impuestos funcionan**

Ante un problema de este calibre, es fácil recurrir al "que cada uno haga lo que quiera". Al fin y al cabo, es difícil de creer que alguien que se alimenta de comida rápida no sepa que eso no es bueno para su salud ni se de cuenta de que la cifra que marca su báscula no deja de subir. Pero también podría decirse lo mismo del que fuma o del que conduce sin el cinturón de seguridad y, sin embargo, los gobiernos no han dudado en actuar contra ellos, a través de impuestos y de regulaciones legales. Así, los investigadores piden que se tome nota al abordar la obesidad.

### **Siembra lo que quieras que se coseche**

La sexta estrategia de Harvard es un mensaje a los agricultores, aunque también a los que influyen sobre ellos. "Los estadounidenses comemos en exceso lo que los granjeros producen en exceso", escriben en el informe.

Según datos de 2013, sólo el 2% de los campos de cultivo de EEUU se usan para plantar frutas y vegetales, frente al 59% dedicado a otros cultivos. Existe, según los autores, una clarísima contradicción entre lo que el Gobierno recomienda comer y los cultivos que subsidia y eso es lo que habría que cambiar.

Aunque el artículo habla de la situación estadounidense, está claro que la estrategia podría extrapolarse a la mayoría de países desarrollados.

### **Moviliza a la gente**

A principios de los 70, recuerdan en el documento, la tasa de mortalidad cardiovascular de Finlandia era de las mayores en el mundo. El asunto era aún peor en la región de Karelia del norte, donde la tasa era un 40% más alta. Así, en 1972 se lanzó el *North Karelia Project*, que se ha convertido en un modelo mundial de cómo salvar vidas transformando precisamente la forma de vivir.

Un equipo de entusiastas investigadores pasó horas reunido con la población local, asegurándoles que ellos tenían el poder para mejorar su propia salud. Lo hicieron en iglesias, grupos feministas, asociaciones de amas de casa y de cazadores; rehicieron las etiquetas de los alimentos -cuando eso era una entelequia- y se incentivó a los granjeros y agricultores a producir productos desnatados, entre otras medidas.

Cuando empezó el programa, más de un 80% de los habitantes acompañaban su pan de mantequilla, algo que sólo hace ahora el 10% de la población. Y así con todo.

Los investigadores se preguntan si sería posible trasladar ese modelo a EEUU -y por ende, a otros países desarrollados-. "Cambiar el mundo puede parecer

utópico, pero cambiar la salud pública fue posible", dijo Pekka Puska, el médico que dirigió el proyecto. Pues habrá que intentarlo.

Suena triste decirlo, pero ningún país ha experimentado una disminución en las tasas de obesidad durante los últimos cuarenta años, lo que es una estadística bastante aleccionadora.

## **CONCLUSIONES**

Ha llegado el momento de pararse a pensar que estamos haciendo con el problema de la obesidad.

De verdad, estamos dándole soluciones o las vamos demorando por intereses corporativistas.

Sigue existiendo una total falta de concienciación de que se trata de una enfermedad seria y grave, por lo que no solo es alarmante, sino también preocupante.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Tamames S., Tamames S. (Jr), Martínez Ramos C., Sánchez de Vega D., Núñez Peña J.R. Cirugía de la obesidad mórbida. En: Tamames Escobar S., Martínez Ramos C., Sánchez de Vega D., Tamames Gómez S. Cirugía. Aparato digestivo. Aparato circulatorio. Aparato respiratorio. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2000. p. 183-193.
2. Deitel M., Cowan G.M.(jr). Update: Surgery for the morbidly obese patient. FD-Communications Inc. Canada; 2000.
3. Baltasar A. Obesidad y cirugía. Madrid. Arán Ediciones. 2000.
4. Ruiz de Adana J.C., Hernández Matías A. Aspectos quirúrgicos de la obesidad mórbida. En: Miguelena J.M. Cirugía. Para el grado de Medicina. Madrid: Ed. Médica Panamericana. 2019. p. 315-320
5. Lautz D., Halperin F., Goebel-Fabbri A., Goldfine A.B. The great debate: medicine or surgery: what is best for the patient with type 2 diabetes? Diabetes Care. 2011; 34:763-770
6. Rubio Herrera M.A. Manual de Obesidad Mórbida. Madrid: Ed. Médica Panamericana. 2005
7. Varela G., Núñez C., Moreiras O., Grande Covian F. Dieta mágicas. En: Documentos técnicos de salud pública. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Comunidad de Madrid. (ed.), 1999.
8. Quintana J.M., Cabriada J., López de Tejada I et al. Traducción y validación del Índice de Calidad de Vida Gastrointestinal (GIQLI). Rev Esp Enferm Dig 2001; 93:693-699
9. Deitel M., Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss. Obes Surg, 2003; 13: 159-160
10. Oria HE, Moorehead MK. Bariatric analysis and reporting outcome system (BAROS). Obes Surg, 1998; 8:487-499

11. Gortmaker S.L., Wang Y.C., Long M.W. et al. Three interventions that reduce childhood obesity are projected to save more than they cost to implement. *Health Affairs. Food&Health Journal* 2015; 34 (11): 1932-1939
12. Inge T.H., Courcoulas AP, Jenkins TM, et al. Weight Loss and Health Status 3 years after Bariatric Surgery in Adolescents. *N. Engl. J. Med.* 2016; 374:113-123.

#### 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:

Tamames-Gómez S.

Implicaciones sociales y sanitarias de la obesidad mórbida.

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

An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 108–112

DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev03

---



## REVISIÓN

# UN PRESIDENTE DE LA RANM QUE VINO DE UN PUEBLO

## A RANM PRESIDENT WHO CAME FROM A SMALL VILLAGE

Pedro Sánchez García

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Farmacología  
Catedrático Emérito

**Palabras clave:**

Méndez Álvaro;  
Vida y obras.

**Keywords:**

Méndez Álvaro;  
Life;  
Professional activity.

**Resumen**

Francisco Méndez Álvaro nació en Pajares de Adaja (Ávila, 27 de julio de 1806). Fue un excelente médico, político y escritor, Alcalde de Madrid y Académico de la Real Academia Nacional de Medicina elegido democráticamente como Presidente en dos ocasiones. Por consejo paterno a los diez años se trasladó a Madrid con la intención de ser comerciante. El no aceptaba esta profesión y con el tiempo obtuvo el título de Licenciado en Medicina. Su interés primordial se centró en la Salud Pública, la defensa de los médicos frente al intrusismo y al estado de la Lepra en España. Publicó numerosos trabajos en revistas de medicina y otras, anticipándose siempre a su tiempo. Méndez Álvaro recibió numerosos honores y las más altas distinciones reconociendo su excelencia académica, política y social.

**Abstract**

Francisco Méndez Álvaro was born in Pajares de Adaja (Ávila, 27 de julio de 1806). He was one eminent physician, politician and writer, Mayor of Madrid and fellow of the Real Academia Nacional de Medicina, in which he was democratically elected for two term of tenure as President. At the age of ten, he moved to Madrid where he obtained a degree in Medicine (Licenciado en Medicina). His main interest was in Public Health and the defense of physicians against professional intrusism. He published numerous papers in medical and other journals, always before his own time. Méndez Álvaro received many honors and the highest awards in recognition of his outstanding academic, political and social activities.

**INTRODUCCIÓN**

En los años treinta mi padre tuvo el privilegio de conocer personalmente a Don Miguel de Unamuno, Don Claudio Sánchez Albornoz y Don Luis Jiménez Asua. Este grupo de hombres ilustres viajaban invitados en mi tierra y mi padre, un humilde campesino, les acompañaba en excursiones por la zona de Gredos, donde cazaban, pescaban y admiraban el esplendor de la sierra. Con ocasión de estas excursiones campestres llegó a tener cierta relación amistosa con ellos. Todos le impresionaron por su clarividencia y particulares intereses. Recuerdo que mi padre me contaba las conversaciones que mantenía a veces y los comentarios que Don Miguel solía hacer con la socarrona profundidad que le caracterizaba.

Curiosamente llegó al alma de mi padre cuando se refería a los hombres de los pueblos de Castilla; “hay que ver lo inteligentes que son estos analfabetos”. Ello cuadraba con la idea de Don Santiago Ramón y Cajal sobre la cultura en España cuando decía: “Evitemos que los ríos de España se pierdan en el mar y los talentos en la ignorancia”. En otras palabras que desaparezcan los niños yunteros como escribía Miguel Hernández. Ello caló profundamente en mi adolescencia y siempre admiré a quienes desde la pobre aldea natal llegaron con

tesón a la ciudad donde la cultura les redimió. Así, simplemente, les redimió. Ejemplos muchos. Todos los conocemos, bastaron para llegar penuria económica condimentada con esfuerzo y tesón.

Todos los martes del año, además de otras ocasiones, nos reunimos los académicos de la RAMN en el anfiteatro que con seguridad guarda grandes recuerdos. Previamente yo suelo visitar la galería de presidentes algunos de los cuales fueron mis Maestros como el profesor Benigno Lorenzo Velázquez, Don José Botella Llusía, Don Hipólito Durán y Don Amador Schüller. Habrán percibido ustedes y estoy seguro que me he referido a todos como MAESTROS. A este respecto yo acostumbro a decir que estos días en que a los Señores Maestros de nuestra infancia se les llama profesores, tanto yo como a mis colegas universitarios nos encanta llamar “Maestros” a nuestros mejores profesores. Título este que no lo da el gobierno, se gana. Ustedes me entienden. Mis paisanos suelen decir que cuando en un pueblo hubo un señor maestro bueno los niños aprendieron, progresaron y llegaron a hombres de provecho. Cuando esto no sucedió, comentan, todos borriquitos. Seguro que más de uno de los que me lean lo han entendido perfectamente. Volviendo a la galería de presidentes puedo y debo decirles que la visión y el recuerdo de su obra ha sido y será siempre un estímulo y acicate para mi andadura académica.

**Autor para la correspondencia**

Pedro Sánchez García

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

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

### FRANCISCO MÉNDEZ ÁLVARO. PRIMEROS AÑOS

Pero quien fue Don Francisco Méndez Álvaro. Utilizo ahora lo que él dijo en “. Apuntes para mi biografía publicado en los anales de la Real Academia de Medicina 1888” (Fig 1).

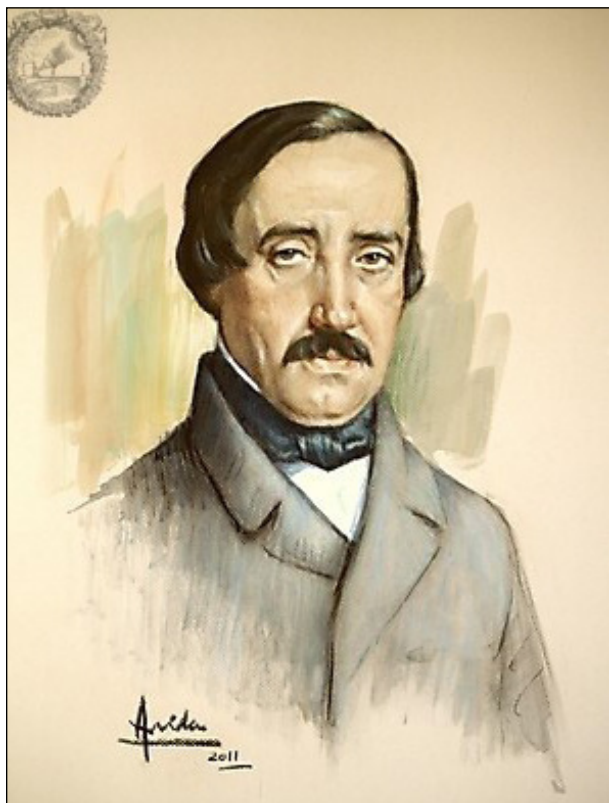


Figura 1.

Don Francisco nació en Pajares de Adaja en 1806 y falleció el año 1883. (Fig 2). El mismo escribió “Dios quiso que viniera yo al mundo en un lugar humildísimo de la provincia de Ávila llamado Pajares el día 27 de junio de 1806 en estado tan lastimoso y con tan pocas probabilidades de vida que mi padre, por si mismo, aun antes de nacer por completo, juzgó necesario administrarme el sacramento del bautismo. Cristiano era yo antes de desprenderme de mi madre y cristiano católico me he mantenido, me mantengo y me mantendré lo que dure mi vida, si bien no haya dejado de atravesar peligros y sufrir vicisitudes en el curso de esta ya larga travesía que voy haciendo por el mundo.” “Fue mi padre Don Sebastián, un modesto pero culto y honrado cirujano, que anduvo de pueblo en pueblo ganando “el pan nuestro de cada día” es decir, lo estrictamente necesario y no siempre para el cotidiano alimento de la familia, pero privado de los recursos para dar a sus hijos brillante educación y costosas carreras (1). Mi padre me enseñó a “leer y escribir, gramática castellana y las cuatro reglas de cuentas” pero sobre todo me inculco las máximas de moral cristiana y hombría de bien. Por ello le estoy tremendamente agradecido”. El mismo Don Francisco declara: “nunca fui bullicioso jugueteón y alegre.

Niño como era parecía por mi gravedad un hombre. Era precoz en mis juicios maliciosos y por lo tanto reservado y formal.” Recordando las palabras de Cajal sobre la perdida de ríos y talentos pienso que en España abundan y necesitan encauzarse para no perderse en el mar o la ignorancia. Don Francisco es un ejemplo paradigmático al respecto aunque muchos lo tenemos en mente por haberlo vivido. Recuérdense otra vez los niños yunteros de Miguel Hernández. Padres sin cultura oficial, pero con la sabiduría a la que se refería Don Miguel redimieron a muchos de la austeridad y secante vida campesina castellana. La cultura una vez más mueve montañas.

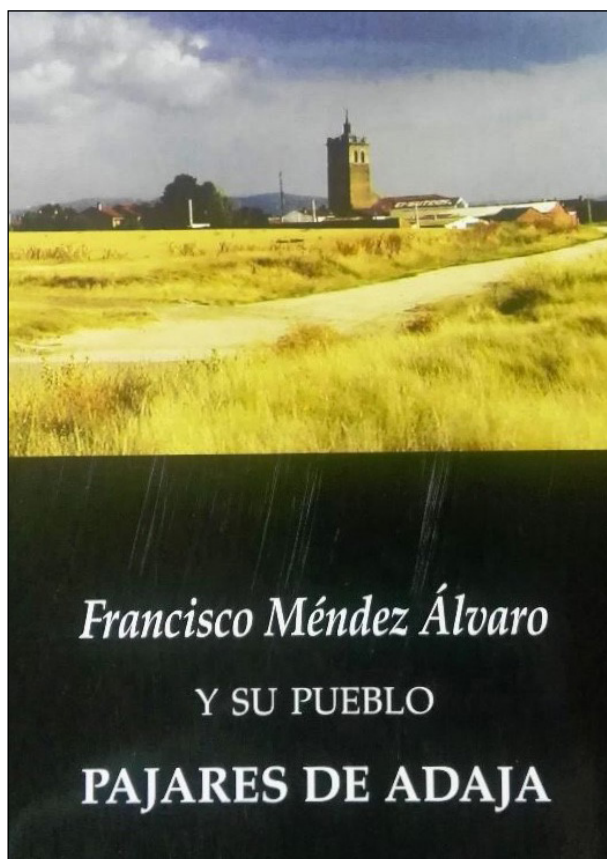


Figura 2.

La educación de Don Francisco llegados sus 10 años en un pueblo castellano no le permitía obtener más instrucción de las que ya tenía. Entonces fue a Madrid gracias a la generosidad de un tío materno, Don Pedro de Alvaro, uno de los comerciantes mejor establecidos y mas respetados de Madrid con dos almacenes uno en la calle Carretas y otro en la de Atocha. Allí estudio, Humanidades, Idiomas, Lógica y Teneduría de libros porque estaba en los cálculos de su tutor hacer del muchacho un buen comerciante e incluso le hacía pasar muchos ratos detrás del mostrador de uno de sus comercios (2). La aversión que sentía el chico por el comercio, las compañías independientes, las lecturas de autores impíos y de novelistas ateos cambiaron la fe que sus padres con tanto celo le inculcaron. Mas tarde el ejemplo de su buena esposa Doña Josefa Puente verdadero “dechado de virtudes” le salvó de muchos males.

## INTERÉS POR LA MEDICINA

Pronto se dio cuenta de sus inclinaciones medicas. En la primavera de 1828 su tío le dijo que no podía ser un buen comerciante y amigos de su tío le convencieron de que el muchacho servía para cualquier carrera científica o literaria y que haría mal al no estimular sus buenas disposiciones. Convencido su pariente de sus inclinaciones accedió a que estudiara Medicina. El día 1 de octubre de 1823 comenzó sus estudios con gran brillantez. Por razones ajenas a él se vio forzado a trabajar como cirujano de segunda clase. Se casó y trabajó como cirujano de Pradena de la Sierra (Segovia) con un salario de 7000 reales al año de los cuales debía abonar 1800 al barbero o ayudante. Años mas tarde en Madrid logro el título de “Licenciado en Medicina”. (3)

Había aprendido también por consejo paterno francés e inglés y ello le permitió la primera traducción del libro de Dance “Guide pour l’étude de la clinique medicale.” Sobre la base de este manual con la ayuda de un amigo y compañero Don Matías Nieto Serrano publicó “Exploración clínica práctica” bien aceptado entre estudiantes y médicos. Similar al Noguer y Molins de mis tiempos de estudiante en San Carlos. Escribió por entonces “Arte de los apósitos” y publicó una memoria sobre el catarro pulmonar epidémico, llamado gripe. Aficionado a las letras desde pequeño le atraía los libros extranjeros. Así cayó en sus manos el librito Doussin y Dubreuil sobre el “Onanismo en las mujeres”. Como muchacho de veinte años, siempre escaso de dinero decidió traducir y publicar ese libro para conseguir algunos duros. Lo hizo a medias con un amigo. Traducido, obtuvieron la obligatoria censura, dificultísimo en aquel tiempo y con aquel contenido. Tarde, pero se concedió no se sabe cómo. Puesto el librejo a la venta acudían en tropel los curiosos a comprarle por el morbo que originó. El ruido del éxito llevo a las autoridades que, escandalizadas, lo prohibieron. Les llamó e interrogó el juez pero el editor ya había pagado 800 reales a cada uno de los autores. Ganaba también 24 reales al mes por clases que daba de repaso a condiscípulos de años anteriores.

## MÉNDEZ ÁLVARO ACADÉMICO

Tomo posesión como académico el 19 de mayo de 1863, ocupando el sillón numero 8, con un discurso titulado “Consideraciones sobre la higiene pública y mejoras que reclama en España. La higiene municipal”.

Fue nombrado presidente el día 30 de septiembre de 1864 y por segunda vez el 31 de octubre de 1870, en esta segunda ocasión no pudo tomar posesión por razones de salud. Ello indica su valía y el respeto y reconocimiento que merecía a sus compañeros. Recuérdese que ya entonces las elecciones eran secretas en urna y totalmente democráticas.

De él dice el entonces Secretario Perpetuo de la real academia Don Matías Nieto Serrano que asistía con puntualidad a las sesiones de la Academia (3,4). Fue miembro de la comisión de vacunaciones que él fundó.

Nunca rehuía el trabajo. Mas bien echaba sobre si una parte del que bien distribuido correspondía a los demás miembros de la Academia. En cuanto su actuación como presidente, representó siempre a la colectividad nunca a si mismo ni a una fracción determinada. Depositario del espíritu tradicional de nuestra nobilísima academia, legó a sus sucesores el depósito confiado a su custodia acrecentado y en vías de progresiva prosperidad así como su interesante biblioteca, que aún se conserva.

Personalmente descollaba su rectitud y bondad; nadie pudo quejarse de que la parcialidad torciera su juicio en sentido desfavorable de la justicia y la verdad. Apreciaba el mérito donde quiera que se encontrara y no se doblegó jamás a defender una noble causa por motivos poco nobles. Se dice que su actividad fue de tal magnitud que equivaldría a haber escrito 6 folios cada día de su vida. Recordemos que pocos días antes de su muerte le fue ofrecido un homenaje verdaderamente apoteósico en el Salón Fornos muy concurrido. Hubo que suspender tres días antes de la celebración el reparto de tarjetas. No se había presenciado un espectáculo tan impresionante desde el homenaje que se rindió al novelista español don Benito Pérez Galdós. Con ocasión del homenaje le fueron ofrecidos medallas, álbumes y alguna condecoración.

Falleció 10 días después de bronconeumonía con una sensación unánime de sentimiento y pesar en toda España. En vida fue académico miembro de honor de corporaciones nacionales y extranjeras (Montpelier, Paris, Londres, Roma, Milán) y recibió condecoraciones tales como la Cruz de Epidemias, la Gran Cruz de Isabel la Católica y la Cruz de la orden de Carlos III. Enumerar sus trabajos, charlas, publicaciones cae fuera del objetivo de esta publicación. Pueden encontrarse en la Real Academia Nacional de Medicina. Siempre nuestro ilustre académico supo adelantarse en ideas y conceptos que están hoy de plena actualidad. Como ejemplo de sus publicaciones quiero enumerar el “Arte de los apósitos a la Lepra en España”. “La mortalidad de los niños expósito”, Formulario especial para el tratamiento de las enfermedades venéreas, y Defensa de la clase médica contra las pretensiones de cirujanos y practicantes. (Figuras 3 y 4)

## MÉNDEZ ÁLVARO EN POLÍTICA

En política fue Alcalde Constitucional de Madrid *Secretario del Consejo de Sanidad*, Vocal del mismo Consejo, Consejero de Instrucción Pública y Diputado a Cortes en Madrid en dos ocasiones. Lógicamente ello le obligó al abandono momentáneo de la medicina. Es difícil imaginar la cantidad de artículos que salían de su mano, médicos y no médicos.

En el campo de la medicina se distinguió como médico higienista y publicó miles de artículos y trabajos sobre todo en el Siglo Medico “en el Boletín de Medicina Cirugía y Farmacia y en la Gaceta Medica”. Particularmente le intereso la Salud Publica, la asociación para los intereses de los profesionales de la medicina (5). Sus esfuerzos cristalizaron en la Fundacion de la llamada “Alianza de las clases medicas.” precursora de los colegios médicos actuales. Intentó regularizar el







Figura 7.

Todo ello unido al cariño, afecto y consideración que siempre le profesó el pueblo de Madrid. Para terminar quiero hacer constar que su pueblo natal Pajares de Adaja le rindió un emocionado homenaje con motivo del 200 aniversario de su nacimiento.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Canales Bermejo, F: Francisco Méndez Álvaro y su pueblo. Pajares de Adaja. Avila. Mijan industrias gráficas abulenses S.L. 2007
2. Nieto Serrano M. Biografía del excelentísimo y ilustrísimo señor Francisco Méndez Álvaro. Madrid M. Tello. 1888
3. Nieto Serrano M. Biografía de Méndez Álvaro leída en la Real Academia Nacional de Medicina por su autor y publicada en diversos números del Siglo Médico. Real Academia Nacional de Medicina. Archivo y biblioteca.
4. Matilla Gómez V. Galería de Presidentes. Real Academia Nacional de Medicina. Sánchez Díaz E. Comunicación personal Medicina.
5. Moro Aguado J. Francisco Méndez Álvaro: la higiene española en el siglo XIX. Junta de Castilla y León. Conserjería de cultura y bienestar social. Valladolid. 1980.

#### 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:

Sánchez-García P.

Un Presidente de la RANM que vino de un pueblo

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

An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 113 – 117

DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev04

---



# SOBRE CREATIVIDAD

## ABOUT CREATIVITY

Francisco José Rubia Vila

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

### Palabras clave:

Pensamiento "jánico";  
Proceso terciario;  
Conjunción de  
opuestos.

### Keywords:

"Janusian" thinking;  
Tertiary process;  
Conjunctio  
oppositorum.

### Resumen

Se plantea que la creatividad puede ser el resultado de un pensamiento que Alfred Rothenberg califica como "jánico", es decir, que concibe dos o más ideas, imágenes o conceptos opuestos simultáneamente. Es el caso de cómo surge la relatividad general en Einstein y la selección natural en Darwin. El pensamiento creativo es una mezcla de pensamiento primario y secundario de Freud, o sea un pensamiento llamado terciario por Silvano Arieti. La unión de conceptos contrarios se da asimismo en las experiencias místicas, pero éstas no suelen ser creativas. La creatividad está considerada como una facultad mental más, con su período crítico y la necesidad de un entorno apropiado para su desarrollo.

### Abstract

It is proposed that creativity could be the result of a kind of a thought process, which Alfred Rothenberg called "janusian" thinking which refers to the conception of two or more opposing ideas, images or concepts at the same time. This is how the general relativity theory of Einstein and the natural selection theory of Darwin originated. According to Freud, the creative thinking is a combination of primary and secondary thinking, that is the so called tertiary thinking by Silvano Arieti. The union of contrary concepts also take place in the mystical experience. However, the mystical experience is usually not creative. Creativity is considered an additional mental faculty with its own critical period and its own need for an appropriate environment for its development.

## INTRODUCCIÓN

Cuando admiramos las obras de un gran pintor, o las piezas musicales de un importante compositor, los poemas de un poeta o un gran descubrimiento científico, lo hacemos porque estamos convencidos de que detrás de cada una de estas obras hay una persona creadora.

En realidad no deberíamos utilizar la palabra 'creadora', cuya primera acepción en el diccionario de la lengua es 'producir algo de la nada', ya que de la nada difícilmente puede salir algo. Como decía Parménides: *tí-pota den proérjete apo típota*. En latín *Ex nihilo nihil fit*, es decir, de la nada, nada sale.

Sólo en las artes utilizamos ese término para designar lo que en el diccionario de la lengua se aplica a la palabra 'crear' como segunda acepción, a saber: 'establecer, fundar, introducir por vez primera algo nuevo'. Curiosamente, en ciencia no solemos hablar de 'creación', sino de 'descubrimiento', y descubrir es 'destapar lo que está tapado o cubierto'.

Estamos hablando de un mismo proceso: el proceso creativo y, sin embargo, en un caso decimos que algo surge de la nada, y en el otro que estamos destapando, descubriendo algo que ya estaba ahí: ¿Cuál de las dos interpretaciones es la verdadera?

A mi juicio, está claro. Como he dicho antes, de la nada no puede surgir algo que tenga existencia, de forma que para mí el proceso creativo no es otra cosa que una combinación nueva de pensamientos, sonidos, palabras, formas o colores, ya existentes, por supuesto, en nuestro cerebro de forma potencial.

Ahora bien, la combinación nueva de pensamientos es común a muchas personas que, sin embargo, no son creativas. ¿Cuáles serían entonces las características que distinguen a las personas creativas de las que no lo son?

## CONSIDERACIONES SOBRE LA CREATIVIDAD

La creatividad es sin duda una de las capacidades más complejas que posee el ser humano y, aunque estemos aún lejos de entender sus bases neurobiológicas, seguro que todos estaríamos de acuerdo si afirmamos que si encontramos no sólo esas bases orgánicas, sino también la manera cómo desarrollarlas, habríamos recorrido un camino extraordinario en la mejora del rendimiento de nuestra especie. No obstante, la creatividad sigue siendo uno de los términos más vagos, ambiguos y confusos en psicología.

### Autor para la correspondencia

Francisco José Rubia Vila  
Real Academia Nacional de Medicina de España  
C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid  
Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: secretaria@ranm.es

En condiciones normales, las personas no son creativas, lo que implica que el acto de creación es algo insólito y poco frecuente. Y cuando una nueva idea o concepto se produce solemos hablar de inspiración.

El escritor húngaro Arthur Koestler (1), en su libro *El acto de la creación*, dice que hay dos formas de escapar a nuestras rutinas de pensamiento y conducta: la primera, zambullirse en el ensueño o estados similares, donde los códigos del pensamiento racional quedan suspendidos. Y la otra manera de escapar es en dirección opuesta, o sea la caracterizada por el momento espontáneo de la intuición que conlleva la creatividad.

He llamado “ensueño” a lo que normalmente llamamos “sueño”. En español no solemos distinguir entre ambos conceptos que no son idénticos. En inglés se diferencia entre “sleep” y “dream”; en francés entre “sommeil” y “rêve”; en alemán entre “Schlaf” y “Traum”. Por eso hago la diferencia entre sueño y ensueño.

Decía que hay dos vías de escape a las rutinas de pensamiento y conducta: la primera significaría una regresión a niveles mentales más antiguos, más primitivos, de creación, mientras que la segunda, que es la que aquí nos interesaría, supone un ascenso a un nivel nuevo, más complejo de evolución mental.

En la obra citada de Koestler, el acto creativo del humorista, por ejemplo, se caracterizaría porque crea una momentánea fusión de dos matrices, dos niveles de pensamiento que habitualmente son incompatibles. De forma similar, podría describirse también el descubrimiento científico o la creación artística.

Uno de los ejemplos que Koestler utiliza para confirmar sus aseveraciones es, en el terreno humorístico, la siguiente anécdota atribuida al académico francés del siglo XVIII Chamfort:

“Un marqués de la corte de Luis XIV, al entrar en el boudoir de su esposa, la encuentra en brazos de un obispo y, sin decir palabra, se dirige a uno de los ventanales del palacio, lo abre y comienza a impartir bendiciones al pueblo en la calle.

La sorprendida y angustiada esposa le grita: “Pero, ¿qué estás haciendo?” A lo que el marqués tranquilamente le responde: “Monseñor está usurpando mis funciones, así que yo realizo las suyas”.

Esta historia se mueve en dos planos o matrices de pensamiento. La una es una historia de adulterio, que es, de pronto, sustituida por una reacción totalmente inesperada del marqués, lo que hace que la tensión se relaje y surja la risa. Es lo que Koestler llama ‘bisociación’. Dos historias, antes incompatibles, aparecen juntas creando hilaridad.

Esta bisociación o conjunción de dos planos de pensamiento incompatibles, opuestos, no es nada nuevo; ocurre constantemente durante el ensueño, en donde no reina la lógica ni el pensamiento dualista característico de la vigilia consciente. La yuxtaposición de términos normalmente antitéticos, la falta de consciencia de que existe un conflicto o una incongruencia, son características del ensueño. La lógica del ensueño no es

una lógica aristotélica, es indiferente a las leyes de la identidad y de la contradicción, su forma de razonar está ligada a la emoción y su simbolismo es pre-verbal y arcaico.

El psicólogo austriaco, Sigmund Freud, a este tipo de pensamiento onírico le llamó *proceso primario* para distinguirlo de un *proceso secundario* que sería el pensamiento lógico-analítico que es el que solemos utilizar durante la vigilia consciente.

El pensamiento en el proceso primario significa una superación del dualismo que nos recuerda otra experiencia humana parecida, al menos en esta característica: la experiencia mística o espiritual, en la que la persona se une con la divinidad, la naturaleza o los animales, identificándose con ellos, perdiendo la consciencia del yo como algo separado del mundo.

Así que llegamos a considerar que la persona creadora supera también contradicciones, asemejándose tanto al místico como a la persona que tiene ensueños. Pero que sepamos ni el místico se ha caracterizado por ser una persona creadora, ni la mayoría de los ensueños ha conducido a una intuición creadora.

Digo la mayoría, porque sabemos de algunos ejemplos en los que sí condujeron a algún descubrimiento importante. Como el del químico alemán August Kekulé von Stradonitz, que durante un ensueño diurno vio lo que el psicólogo suizo Carl Gustav Jung llamaba arquetipos, a saber una serpiente que se muerde la cola, el llamado urobora, descubriendo así la estructura del anillo de benceno.

Quisiera referirme a algunos casos interesantes en relación con este tema de la creatividad. El primero se trata de lo encontrado en algunos enfermos que sufren de demencia fronto-temporal porque se encuentran dañados tanto el lóbulo frontal como el lóbulo temporal del cerebro, sobre todo en el hemisferio izquierdo. Estos pacientes pierden inhibiciones en sus comportamientos sociales, pero también muestran poderes creativos que antes no tenían. Al parecer, lesiones en el hemisferio izquierdo son capaces de desinhibir funciones más características del hemisferio derecho.

El otro ejemplo lo tenemos en los llamados *músicos sabios*, niños que son muy deficientes en sus capacidades lingüísticas, pero que tienen una musicalidad a veces excelente. Estos músicos sabios poseen habilidades con las que cualquier persona puede soñar: un oído absoluto, una percepción finísima, una capacidad enorme de representación acústica, y una memoria musical excepcional. Pues bien, estos músicos sabios suelen tener lesiones en el hemisferio izquierdo, por lo que se supone que se desinhiben funciones del hemisferio derecho.

Lo mismo puede decirse de las facultades extraordinarias de algunos autistas o de los que se han llamado *idiots savants* o idiotas sabios, que destacan por algunas cualidades extraordinarias. Ha habido sujetos que luego de escuchar por vez primera una sonata de Beethoven pudieron sentarse al piano y tocarla nota por nota con un ritmo perfecto, pero que, sin embargo, no eran capaces de atarse los cordones de sus zapatos.

Se ha planteado la cuestión de dónde vienen estas cualidades excepcionales en estos pacientes. Y la teoría que mejor explica el fenómeno es la que plantea precisamente que existe un deterioro de funciones del hemisferio izquierdo con una compensación, es decir un aumento o desinhibición de las funciones del hemisferio derecho.

Estos que se han llamado también *genios idiotas* por tener en muchos casos un cociente intelectual muy bajo – entre 50 y 75 y a veces inferior – lo que muestran es que la inteligencia y la creatividad son cosas diferentes. En el otro extremo, entre los superdotados, con un cociente intelectual de 130 o 135 raramente se observa creatividad.

Es conocido también que muchos talentos creadores han sido malos estudiantes. Se suele citar el caso de Albert Einstein que tardó más de lo corriente en aprender a hablar y que lo suspendieron en el examen de ingreso en el Politécnico de Zürich.

O el caso de Charles Darwin del que decía su desesperado padre: “No te gusta más que la caza, los perros y coger ratas, y vas a ser una desgracia para ti y para toda la familia”.

O también Pablo Picasso que odiaba la escuela, que tuvo dificultades en aprender a leer y a escribir y más todavía a dominar los números.

Thomas Edison, el inventor de la lámpara incandescente, del telégrafo y del fonógrafo estudió durante tres meses con una profesora que lo expulsó diciendo que era oligofrénico y que no tenía inteligencia para estudiar.

En resumen: que las mentes creadoras no suelen adaptarse bien a los criterios de inteligencia manejados por los sistemas educativos.

Uno de los autores que más han estudiado la creatividad desde el punto de vista psicológico ha sido el psiquiatra norteamericano Albert Rothenberg que fue profesor en Harvard. Este autor considera que el proceso creativo es la imagen especular del ensueño, imagen que tiene que ser similar al objeto que refleja, pero que tanto biológica como psicológica y socialmente es el reverso del ensueño (2).

¿Por qué dice esto Rothenberg? Pues porque la persona creativa utiliza conscientemente los mecanismos y procesos característicos del pensamiento onírico para abstraer, conceptualizar y concretar, pero así también para revertir los efectos de la censura consciente.

El sujeto creador emplea la lógica característica de la vigilia consciente, los procesos de su pensamiento son similares a lo que hemos visto que Freud llamó ‘proceso secundario’, pero prestando también atención a los factores que son importantes en el pensamiento inconsciente, alterando las secuencias temporales, desplazando y comprimiendo. El sujeto creador utiliza, pues, dos procesos específicos de pensamiento que son similares, pero inversos, de manera simultánea.

Si el pensamiento onírico produce imágenes y secuencias confusas, caóticas e ilógicas, el proceso creativo produce orden e imágenes y metáforas significativas, así como conceptos claros.

Hemos dicho que una característica del proceso creativo es revertir los efectos de la censura inconsciente, de manera que, por ejemplo, en la creación artística, encontramos mucho material inconsciente y que contribuye a su valor intrínseco.

Pero la contribución que, a mi entender, es más significativa del análisis que Rothenberg hace del proceso creativo es haber formulado que la persona creadora se guía por un tipo de pensamiento que él llama ‘jánico’ término basado en las cualidades del dios romano Jano, dios cuyas muchas caras miraban en varias direcciones al mismo tiempo y que, por ello, da el nombre al mes de Enero, January en inglés, por mirar hacia el pasado y el futuro simultáneamente (3).

Según Rothenberg, el pensamiento jánico se caracteriza por concebir activamente dos o más ideas, imágenes o conceptos opuestos simultáneamente. Los conceptos opuestos o antitéticos se conciben como existentes uno junto al otro, o igualmente operativos y verdaderos. Es un pensamiento complejo, diferente del pensamiento dialéctico, de la ambivalencia y de los pensamientos de los niños o de los esquizofrénicos.

Para poner un ejemplo, me voy a referir a un trabajo que Rothenberg publicó en 1971 (3), en donde acuñó por vez primera el término ‘jánico’ para el pensamiento creativo de Albert Einstein. En este trabajo, Rothenberg cita un ensayo de Einstein publicado en 1919 con el título: *La idea fundamental de la relatividad general en su forma original*. En este ensayo Einstein se refería a las teorías contradictorias de Faraday y Maxwell-Lorentz. Decía sobre ello lo siguiente: “El pensamiento de que estemos tratando aquí con dos casos fundamentalmente diferentes fue para mí insoportable. La diferencia entre estos dos casos no podía ser una diferencia real, sino más bien, en mi convicción, sólo podía ser una diferencia en la elección del punto de referencia”.

Así nació, pues, la teoría general de la relatividad: Dos posturas contradictorias que él consideró ambas válidas porque dependían de puntos de vista diferentes. Dos pensamientos contradictorios que Einstein supera aceptando ambos, o, con otras palabras, dando un salto no-dualista en su pensamiento.

El pensamiento jánico tiene lugar en plena consciencia, con plena racionalidad y facultades lógicas plenamente operativas. Por tanto, es un tipo especial de operación de pensamiento secundario, racional. Pero que hace uso de mecanismos del pensamiento onírico o primario, aprovechándose de materiales inconscientes. Es lo que el psiquiatra italiano Silvano Arieti llamó *proceso terciario*, es decir, la combinación de los procesos primario y secundario.

Los griegos algo de esto sabían cuando crearon el mito de Tiresías. Según este mito, Tiresías era un sacerdote de Zeus y siendo aún un hombre joven, se encontró a dos serpientes copulando; golpeó a la hembra en la cabeza con su bastón y al punto se convirtió él mismo en mujer. Transformado en mujer, se hizo sacerdotisa de la diosa Hera, se casó y tuvo varios hijos. Tras siete años de ser mujer se encontró de nuevo a dos serpientes copulando y esta vez golpeó con su bastón la cabeza del macho, convirtiéndose de inmediato de nuevo en hombre.

Como resultado de sus experiencias en ambos sexos, Zeus y Hera le plantearon la pregunta de quién de los dos sentía más placer en el acto sexual, si el hombre o la mujer. Zeus era de la opinión que era la mujer, pero Hera sostenía que era el hombre. Tiresías se colocó del lado de Zeus diciendo que en una escala del uno al diez la mujer gozaba seis veces más que el hombre. Irritada por la respuesta, Hera lo dejó ciego, pero Zeus le concedió el don de la profecía. Es decir, la unión de los contrarios, lo que el psicólogo Carl Gustav Jung llamaba la *coniunctio oppositorum*, conlleva nuevas facultades como la visión del futuro.

De nuevo, aquí se intuye que la conjunción de dos contrarios, en este caso el hombre y la mujer, lo masculino y lo femenino, es capaz, cuando se poseen ambos, de conferir facultades extraordinarias como son la clarividencia y la profecía.

Otra característica del proceso creativo es lo que Rothenberg ha llamado *pensamiento homoespacial*, que consiste en concebir activamente dos o más entidades discretas que ocupan el mismo espacio, una concepción que conduce a la articulación de nuevas identidades.

Dependiendo de dónde se manifiesta este proceso creativo, se trataría de la superposición de sensaciones discretas, patrones de sonidos, palabras escritas, imágenes visuales, etc. Se suele dar este fenómeno mucho más corrientemente en las artes.

Algo parecido a lo referido sobre Einstein ocurrió con el biólogo Charles Darwin. Veamos aquí su propia descripción de las circunstancias en las que tuvo lugar este salto de pensamiento, el salto teórico creativo. Tras un largo tiempo de búsqueda de la formulación apropiada (unos cuatro años según su propia biografía), Darwin constató lo siguiente:

“Tuve la ocasión de leer por pura diversión a Malthus (4), su libro sobre poblaciones”, y tras algunas frases dice: “y de pronto se me ocurrió”. En ese momento nació la teoría de la evolución de las especies.

El hecho de que Darwin estuviese leyendo a Malthus cuando descubre su idea de la selección natural se ha interpretado como algo extraño y paradójico, dado que el elemento principal de la tesis de Malthus era que un crecimiento sin trabas de la población humana en un entorno fijo llevaría a la exterminación de la especie gracias a la lucha por la existencia. Sin embargo, vemos a Darwin postular lo contrario, es decir, que esa lucha por la existencia resultaba en el aumento y la perfección de las especies respecto a su entorno.

Probablemente Darwin aceptó y entendió la idea de Malthus de que la lucha por la existencia podía llevar a la destrucción de la especie, pero pensó también lo contrario, que podría conducir a la selección adaptativa. De acuerdo con Rothenberg, estaríamos pues de nuevo ante una manifestación del pensamiento jánico que es capaz de pensar un concepto y el contrario sin problemas.

Llama la atención que en ciencia a veces las contradicciones se resuelven superando las antinomias. Yo pongo siempre el ejemplo de Cajal y Gerlach. El primero planteando que las neuronas constituían una

unidad anatómica y funcional independiente, lo que se conoce como la doctrina de la neurona; y el profesor de anatomía de la Universidad de Erlangen, Joseph von Gerlach sostenía que las neuronas formaban un retículo y no un sistema compuesto de células discretas como sostenía Cajal. Cajal tenía razón. Pero, sin embargo, hoy se sabe que las sinapsis eléctricas se establecen entre muchas células que actúan como un sincitio, por lo que se puede concluir que ambos tenían razón. Este tipo de sinapsis se encuentra en numerosas regiones del cerebro adulto, como son el tálamo dorsal, el estriado, el cerebelo, la corteza cerebral o el hipocampo.

Otro ejemplo puede ser el de Darwin y Lamarck. Este último sostenía que los caracteres adquiridos se heredaban. Darwin decía que en el proceso de selección natural las variaciones ventajosas se incrementan por herencia. Darwin tenía razón, y, sin embargo, la epigenética, y el llamado “Efecto Baldwin” (5) ha hecho revivir la idea de Lamarck, aunque modificada, gracias al hecho de que los factores ambientales pueden conducir a cambios en la expresión de determinados genes. Es lo que ocurre, por ejemplo, con las personas que se han trasladado a una gran altitud para vivir en ella de modo permanente. La selección natural favorecerá las mutaciones genéticas que incrementen la producción de glóbulos rojos, como es el caso de las poblaciones indígenas de Suramérica que viven en los altos Andes.

Curiosamente, en la mecánica cuántica ocurre un fenómeno similar, porque se produce una ruptura en la dualidad entre onda y partícula. Dependiendo de cómo se realiza la medición un electrón puede aparecer actuando como onda o como partícula, de forma que onda y partícula no son dos cosas diferentes, sino dos modos de observar la misma cosa. Es algo parecido a la diferencia que establecemos entre cerebro y mente. En realidad, todo indica que son dos maneras, una objetiva y la otra subjetiva, de observar un mismo fenómeno.

Todo esto lo que muestra asimismo es que el pensamiento dualista o binario es el resultado de una predisposición genética o categoría de la mente, como diría Kant, que nos hace ver el mundo en términos antitéticos.

En otro orden de cosas se ha afirmado que en los estados místicos ocurre algo parecido, en el sentido de que los opuestos se difuminan, como la división entre el yo y el mundo, la naturaleza o Dios. El éxtasis suele producirse por una hiperactividad del sistema simpático y parasimpático conjuntamente. Y sin embargo, como dije antes, no se conocen actos creativos en los místicos de las diferentes religiones. Esto se puede deber al hecho de que estos estados místicos representen una regresión al pensamiento mítico, mágico, edénico, como hipoteticé en mi último libro *El pensamiento dualista*. (6)

Siempre se ha postulado que, como algunas personas creativas han estado gravemente enfermas con enfermedades mentales o psíquicas, el genio y la locura deberían ser estrechos aliados. Sin embargo, recientemente Eduardo Monteverde, médico patólogo, novelista y periodista científico, en su libro *Los fantasmas de la mente* (7) rompe ese mito de que hay que ser enfermo mental para poder crear. Y plantea que las personas creativas poseen los siguientes rasgos:



1. Son gente fuera de lo convencional, lo que significa que no se conforman con los estándares de la sociedad; nadan contra corriente y tienen ideas originales que colocan el mundo al revés.
2. Son personas individualistas, que suelen estar ‘fuera de época’, por lo que la mayoría de sus trabajos son reconocidos una vez muertos.
3. Son personas altamente inteligentes, que suelen tener dificultades interpersonales.
4. Son personas proactivas, que no pueden estar sin hacer nada, que sienten un fuego interior que les lleva a crear belleza o mejorar el mundo.
5. Son personas visionarias, con una visión que guía su conducta y que les hace incluso a veces entregar sus vidas por ella.
6. Son personas intuitivas, que están mucho más en relación con sus sensaciones internas que el resto de las personas.

En cualquier caso, no pensemos que la persona creativa es alguien que no necesita ocuparse del tema en cuestión para recibir la chispa de la inspiración que le lleve a la creación de algo nuevo. Thomas Edison decía que la invención era en un diez por ciento inspiración y en un noventa por ciento perspiración.

De todos modos, el neurólogo inglés John Hughlings Jackson detectó una conexión entre la “epilepsia psíquica”, como llamaba a la epilepsia del lóbulo temporal, y la creatividad. Es el caso, por ejemplo, de Vincent van Gogh que sufría de ese tipo de epilepsia y que decía él mismo que había desarrollado una sensibilidad excesiva para el mundo visual que nunca antes había conocido.

Hemos visto que el pensamiento del proceso secundario de Freud es el pensamiento lógico-analítico, dualista, secuencial y temporal, que caracteriza las funciones del hemisferio izquierdo del cerebro. Con ese pensamiento la humanidad ha alcanzado grandes conquistas. El poeta William Blake (8) en su obra con un título que reúne conceptos opuestos, como es su libro *Matrimonio del Cielo y del Infierno*, afirma inequívocamente: “Sin contrarios no hay progresión”.

Es muy posible que el pensamiento dualista sea necesario para analizar el mundo que nos rodea. En mi opinión corresponde probablemente, como antes dije, a una categoría que se le escapó al filósofo alemán Immanuel Kant y que es muy posible que sea innata. Es lo que el psiquiatra norteamericano Eugene D'Aquili llamaba el ‘operador binario’, localizado, según él, en el lóbulo parietal izquierdo y cuya lesión, como mostró el neuropsicólogo ruso Alexander Luria, hace que el paciente no distinga los términos opuestos, como arriba/abajo, delante/detrás, antes/después, etc.

Por lo que hemos dicho, este operador binario tiene que ser inhibido para poder acceder al pensamiento jánico que, según Rothenberg es necesario para, superando las contradicciones, acceder al pensamiento creativo.

Se ha planteado que el hemisferio derecho del cerebro opera con procesos primarios de pensamiento, mientras que el izquierdo lo hace con procesos secundarios. Independientemente de que eso es probablemente una simplificación, algunos autores han planteado que el equilibrio inter-hemisférico es crucial para la creatividad. En situaciones normales el hemisferio izquierdo suele estar más activo que el derecho. Por tanto, tareas que activen el hemisferio derecho pueden producir ese equilibrio entre los dos hemisferios.

También se sabe que el hemisferio derecho está más implicado en la producción de imágenes mentales, así como en la percepción y producción musicales, lo que hace sospechar que es este hemisferio el que mejor está conectado con o dotado para la creatividad. Por otro lado, sus conexiones con las estructuras del cerebro emocional también son más numerosas que las del otro hemisferio.

Resumiendo podemos decir que hoy por hoy la inspiración creativa es un estado mental en el que el pensamiento es de proceso primario y secundario simultáneamente, un pensamiento jánico, asociativo, que es capaz de activar un gran número de representaciones mentales al mismo tiempo. Este estado puede presentarse por dos maneras: por una desinhibición debida a bajos niveles de actividad cortical sobre todo del lóbulo frontal y por una mayor activación del hemisferio derecho en comparación con el izquierdo.

En mi último libro *El pensamiento dualista: Ideologías, Creencias, Fanatismo* (6) planteé la hipótesis de que el pensamiento dualista o binario es un pensamiento racional primitivo, que divide el mundo en términos antitéticos y que es seguido del pensamiento racional múltiple o complejo.

Una posible interpretación de un pasaje bíblico del Génesis, capítulo 3 podría ser la siguiente: Yahvé había prohibido a Adán y Eva a comer del fruto del árbol del bien y del mal o árbol del conocimiento porque morirían; la serpiente les incita a comer los frutos de ese árbol diciéndoles que si lo hacen no sólo no morirán, sino que se les abrirán los ojos y conocerán el bien y el mal. Aquí, en mi opinión, se está relatando el paso del pensamiento mítico, mágico, edénico, o proceso primario de Freud, al pensamiento dualista, racional, o proceso secundario y este paso implicó que Adán y Eva tuviesen que abandonar el paraíso y no pudieran volver al pensamiento original mágico o mítico, dificultad representada en el Génesis por ángeles con espadas flamígeras que impedían la vuelta al Jardín del Edén.

La interpretación ortodoxa de ese pasaje identifica a la serpiente con el demonio, como hace, por ejemplo, el poeta inglés John Milton en su *Paraíso perdido*, pero una secta gnóstica conocida como los ofitas (“ophis” en griego es serpiente) veía en la serpiente una figura positiva, heroica, mientras que identificaba a Yahvé como una figura negativa, un demiurgo malvado. La serpiente como benefactor de la humanidad es común no sólo a los ofitas, sino que también era la opinión de los alemanes el filósofo Immanuel Kant y el poeta Friedrich Schiller.

A partir del siglo IV todos los escritos ofitas fueron destruidos por los cristianos ortodoxos, pero conocemos esta secta gracias a sus enemigos, como Ireneo de Lyon, Hipólito de Roma. Epifanio de Salamis y



Orígenes; y también gracias a algunos escritos que se han recuperado en descubrimientos arqueológicos recientes, como la amplia colección de códices gnósticos antiguos encontrados por un campesino árabe en una cueva cerca de Nag Hammadi, pueblo situado en la ribera del Nilo en el que tuvo lugar ese hallazgo en diciembre de 1945.

Otro pasaje del capítulo 1 del Génesis es revelador. Al final de la creación Dios dice: “Ahora hagamos al hombre. Será semejante a nosotros”, y un poco más adelante se dice: “Cuando Dios creó al hombre, lo creó semejante a Dios mismo; hombre y mujer los creó”. Este pasaje ha sido interpretado como revelador de la androginia tanto del Ser Supremo como del hombre. Es en el siguiente capítulo, el capítulo 2, cuando el andrógino es separado por Dios que saca una costilla del hombre para crear la mujer. De nuevo esto puede interpretarse como el paso del pensamiento mítico, mágico, edénico o proceso primario, al pensamiento dualista, racional primitivo o proceso secundario.

El pensamiento onírico de nuestros ensueños es un proceso primario en el que las contradicciones no son tales; en el pensamiento dualista o binario dominan las antítesis; y, curiosamente, en el pensamiento creativo se dan tanto el pensamiento inconsciente o primario como el pensamiento dualista o secundario.

Es como si el filósofo alemán Georg Wilhelm Friedrich Hegel tuviese razón con su dialéctica y lo explicara diciendo que el pensamiento onírico, paradisíaco, mítico o mágico fuese la tesis; el pensamiento racional la antítesis y, finalmente, el pensamiento creativo sería la síntesis de ambos.

No deja de ser interesante el hecho de que en la literatura mística encontremos frases en las que los contrarios aparecen unidos, como las que cita el psicólogo estadounidense William James en su libro *Las variedades de la experiencia religiosa* (9): allí los términos contrarios son “oscuridad deslumbrante”, “silencio rumoroso”, “desierto fecundo”.

San Juan de la Cruz, por poner otro ejemplo, tiene también expresiones que son auténticos oxímorons como “oscura claridad”, “serena agitación”, “cruel reposo”, “música silenciosa”, etcétera. Y, sin embargo, repito, no conocemos producciones creativas en los místicos.

Esta es la razón por la cual en mi libro *El cerebro espiritual* (10) he argumentado que la mística supondría una regresión a un estadio anterior al pensamiento racional, es decir, una vuelta al pensamiento mítico o mágico, mientras que la creatividad sería lo contrario: una progresión hacia un pensamiento racional, pero con connotaciones del pensamiento mágico.

Algunos autores han argumentado que en los estados místicos se produce una desconexión de las estructuras límbicas, responsables de los fenómenos que se observan en esos estados, con la corteza prefrontal, lo que afectaría, entre otras cosas de manera negativa, a la creatividad.

Personalmente considero que la creatividad es una facultad mental más, como la inteligencia, la música, el lenguaje, la moralidad o la espiritualidad. Y como to-

das las facultades mentales necesita un entorno apropiado para desarrollarse. Las facultades mentales tienen todas un período crítico durante el cual se fomenta especialmente su desarrollo. Todos estos períodos críticos suelen localizarse temporalmente en la niñez. Por eso es muy importante fomentar en ella todas las facultades mentales, sin olvidar la creatividad.

## CONCLUSIÓN

Como la inteligencia y muchas otras palabras que utilizamos a diario, la creatividad pertenece a lo que Patricia Churchland llamó “psicología popular” y son conceptos sobre los que no tenemos una idea clara. Es de suponer que estos conceptos cambiarán a medida que avance el conocimiento de sus bases neurobiológicas. Pero ¿quién duda que la creatividad ha sido crucial para el desarrollo de nuestra especie? Lo que nos obliga a pensar que deberíamos dedicar mucha más atención a su estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Koestler, A. *The Act of Creation*. Arkana, Penguin Books. London, 1964
2. Rothenberg, A. *Creativity and Madness*. The Johns Hopkins University Press. Baltimore, 1990
3. Rothenberg, A. *The Process of Janusian Thinking in Creativity*. *Archives of General Psychiatry*, 24 (3): 195-201, 1971
4. Malthus, T. R. *An Essay on the Principle of Population*. Oxford University Press. Oxford, 1993
5. Baldwin, M. J. *A New Factor in Evolution*. *American Naturalist*, 1896: vol30, (354:441-451)
6. Rubia, F. J. *El pensamiento dualista: Ideologías, Creencias, Fanatismo*. Laetoli Pamplona, 2019
7. Monteverde, E. *Los fantasmas de la mente*. Paidós Mexicana Editorial. México, 2005
8. Blake, W. *Matrimonio del Cielo y del Infierno*. Cátedra. Madrid, 2002
9. James, W. *Las variedades de la experiencia religiosa*. Trotta. Madrid, 2017
10. Rubia, F. J. *El cerebro espiritual*. Fragmenta. Barcelona, 2015

## 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:

Rubia-Vila F. J.

Sobre creatividad

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España; An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 118–123

DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev05

# INGENIERÍA TISULAR, UNIVERSIDAD Y SISTEMA DE SALUD. HISTORIA DE UNA EXPERIENCIA

## TISSUE ENGINEERING, UNIVERSITY AND HEALTH SYSTEM. HISTORY OF AN EXPERIENCE

Antonio Campos

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

### Palabras clave:

Ingeniería tisular;  
Universidad;  
Sistema de salud.

### Keywords:

Tissue engineering;  
University;  
Health System.

### Resumen

En el presente artículo, se analizan los retos que el creciente desarrollo de la ingeniería tisular está generando en la Universidad y en el Sistema de Salud. Con el objeto de estimular la articulación institucional necesaria en esta área entre ambos organismos, se analiza la experiencia de colaboración existente entre el Departamento de Histología de la Universidad de Granada y el Sistema de Salud Pública de Andalucía. Se describen las bases de esta colaboración, especificando las contribuciones de ambas organizaciones a las funciones de su contraparte y las actividades conjuntas que ambos organismos pueden ejecutar en el campo de la ingeniería de tejidos para favorecer la aplicación clínica como medicamento de los tejidos artificiales generados.

### Abstract

In this article, we analyze the challenges that the growing development of tissue engineering is generating in the University and in the Health System. In order to stimulate the necessary institutional articulation in this area between both organizations, the experience of collaboration between the Department of Histology of the University of Granada and the Public Health System of Andalusia is analyzed. The bases of this collaboration are described, specifying the contributions of both organizations to the functions of their counterpart and the joint activities that both organisms can carry out in the field of tissue engineering to favor the clinical application as a medicine of the artificial tissues generated.

### INTRODUCCIÓN

La publicación en 1993 del artículo *Tissue Engineering* en la revista *Science* por Robert Langer y Joseph Vacanti constituye el punto de partida del desarrollo y la posterior expansión de la Ingeniería tisular en los últimos veinticinco años. Aunque previamente, y muy especialmente desde finales de los años ochenta del pasado siglo, se venía trabajando en la elaboración de sustitutos biológicos viables para su posible uso terapéutico fue el artículo de Langer y Vacanti el que sistematizó el nuevo campo de conocimiento y el que abrió por tanto las puertas a la investigación en los distintos ámbitos que marcaron sus autores (1, 2).

En dicho artículo los citados autores definen la ingeniería tisular como "un campo interdisciplinario que aplica los principios de ingeniería y ciencias de la vida al desarrollo de sustitutos biológicos que restauran, mantienen o mejoran la función de los tejidos o de un órgano completo". Desde entonces los diferentes procedimientos, instrumentos, materiales y elementos celulares utilizados para la generación de tejidos artificiales han sido extraordinarios y las instituciones académicas, los sistemas asistenciales, la industria e incluso los gobiernos se han visto afectados por la presencia de esta nueva rama

del saber no solo en lo que atañe al ámbito estrictamente científico y sanitario sino también al propiamente económico y regulatorio (3, 4, 5)

En el presente trabajo vamos a considerar la implementación de la ingeniería tisular en el ámbito de la Universidad y del Sistema de Salud en el contexto español y, en concreto, en relación con la experiencia desarrollada en la Universidad de Granada (UGR) y el Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA). Aunque la vinculación de la ingeniería tisular con la industria será objeto de mención en el trabajo no constituye sin embargo un objetivo fundamental del mismo. El análisis que pretendemos ha de insertarse en lo que Miguel de Unamuno denomina la intrahistoria de un proceso, esto es el relato de aquello que ocurre pero que no aparece en la superficie de los acontecimientos, el análisis de aquellas condiciones que sin embargo son necesarias para que surjan los datos y los hechos que justifican la existencia de una determinada realidad (6); en nuestro caso, la presencia de la ingeniería tisular en el escenario científico de nuestro medio y de nuestro tiempo (7). En el trabajo nos ocuparemos en primer lugar de la Ingeniería tisular en la Universidad, en segundo lugar de la ingeniería tisular en el Sistema de Salud y en tercer lugar de la colaboración desarrollada entre ambos organismos para la implementación y desarrollo de dicha materia.

### 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

**INGENIERÍA TISULAR Y UNIVERSIDAD**

Tres son los retos que debe abordar la universidad en relación con la irrupción de la ingeniería tisular: un reto conceptual que permita su inserción en el contexto de la ciencia médica y la cultura de nuestro tiempo, un reto investigador que haga posible su avance y su progreso y, finalmente, un reto docente que permita a los alumnos adquirir los conocimientos, habilidades y destrezas necesarias en dicha materia para poder abordar conceptual y profesionalmente las numerosas demandas que en este ámbito han comenzado a generarse.

**Reto conceptual y cultural**

En el Departamento de Histología de la Universidad de Granada se asume a finales de los años noventa del pasado siglo el reto conceptual y cultural de incardinar la ingeniería tisular, generadora de tejidos artificiales, en el contexto de la ciencia histológica y en el contexto general de la ciencia médica y del resto de las ciencias de la salud. La primera aportación innovadora en esta orientación por parte del Departamento se produjo en el X congreso Nacional de Histología de Alicante celebrado en 1999 y dos años más tarde se explicitó en un capítulo del libro “Nuevos retos de la Docencia y la investigación en la Histología”, publicado en México en 2001 y editado por la Sociedad Mexicana de Histología (8). Con posterioridad el desarrollo conceptual tanto en su orientación básica como terapéutica se abordó en sendos discursos impartidos por el Profesor Antonio Campos, catedrático de histología de la Universidad de Granada: el discurso de Ingreso en la Real Academia Nacional de Medicina, en 2004, titulado “Cuerpo Histología y Medicina. De la descripción microscópica a la Ingeniería tisular” (9) y el Discurso de apertura de la Universidad de Granada, en 2013, titulado “La célula y el tejido como medicamento. De la médula ósea al Sistema Nervioso” (10). Más recientemente la aportación conceptual que incardina la ingeniería tisular en la ciencia histológica y a su través en la ciencia médica se ha completado con la defensa de una tesis doctoral (11) y la publicación de dos artículos de investigación bibliométrica en 2018 y 2019 en la revista *Tissue Engineering* (3, 12).

La aportación conceptual básica que permite insertar e incardinar la ingeniería tisular en el contexto cognitivo médico y universitario existente implica la aceptación de un cambio de paradigma para la ciencia histológica.

La histología desde su configuración como disciplina en el siglo XIX, se ha ocupado y ocupa del conocimiento de las estructuras corporales en los niveles de organización microscópicos y en los distintos estados eoplásico, proplásico y retroplásico para ofrecer una aportación descriptiva y funcional que resulta decisiva para poder llevar a cabo el diagnóstico microscópico de las lesiones (13). La ingeniería tisular que se ocupa de la generación de tejidos artificiales sustitutos de los tejidos nativos ha dado origen a una nueva histología constructiva que, a su vez,

conduce a una histología terapéutica y no solo a una histología diagnóstica (Fig. 1). Por otra parte estos tejidos artificiales con función terapéutica, objeto de la nueva histología, se incardinan asimismo en el paradigma constructivo de la medicina para sustituir a las estructuras histológicas lesionadas a las que busca reemplazar al igual que sucede, por ejemplo, con el corazón o el hígado a nivel anatómico o con los genes a nivel molecular.

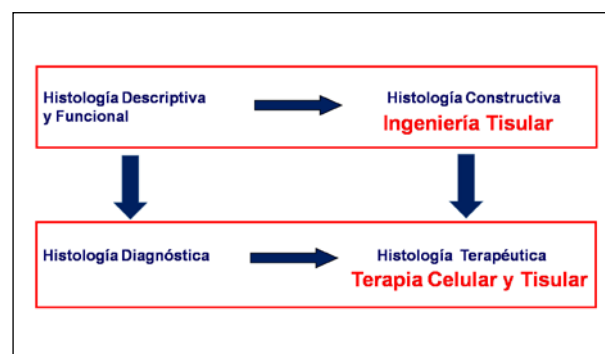


Figura 1. Evolución del paradigma de la histología tras la aparición de la ingeniería tisular. Campos 2004

Para analizar la evolución conceptual y cognitiva de la ingeniería tisular se realizó una investigación bibliométrica de la producción global de documentos científicos en la base de datos de la web of Science entre 1991 y 2016 y una investigación de la estructura cognitiva de la ingeniería tisular mediante mapas con el programa SciMAT (3, 12). En el primer caso de los 41.588 documentos que recogen dicha denominación el 55.1% están relacionados con el ámbito de la tecnología y la ingeniería, el 27.26% con ciencias de la vida y biomedicina y un 17.64% con las ciencias físicas. En la última década se incrementan progresivamente los trabajos en el ámbito de la biomedicina más relacionados con las aplicaciones terapéuticas que los propiamente vinculados con los métodos de fabricación.

Durante el periodo analizado se observan variaciones entre distintos conceptos vinculados con la ingeniería tisular que pueden subdividirse en conceptos motores, emergentes, transversales o aislados. Sin embargo puede inferirse que en los tres vectores básicos de la ingeniería tisular -el celular, el de los biomateriales y el de los factores de crecimiento- existe una evolución muy definida (Fig.2 - página siguiente) que debe tenerse en cuenta a la hora de establecer la orientación conceptual de la Ingeniería tisular de nuestro tiempo y su proyección en la investigación y la docencia universitaria.

**Reto investigador**

Resulta evidente que incorporar la ingeniería tisular en la Universidad implica asumir no solo el reto conceptual y cultural que ello supone, y hemos descrito en el apartado anterior, sino el reto investigador que asimismo lleva implícito. En este sentido el Departamento de Histología de la UGR, de cuya experien-

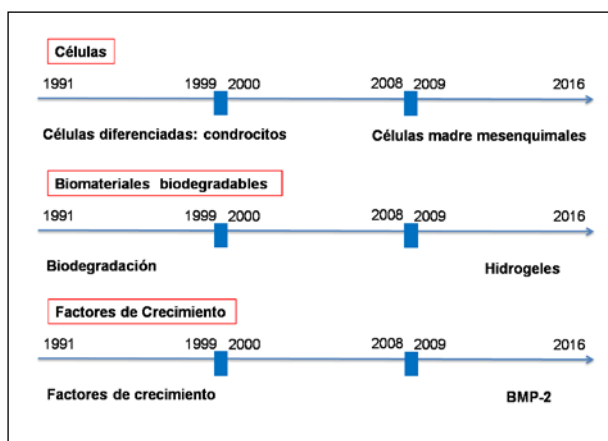


Figura 2. Evolución conceptual en los tres componentes básicos de la ingeniería tisular entre 1991 y 2016. En el componente celular evoluciona desde la utilización de células diferenciadas hasta células madre. En el de los biomateriales del concepto genérico de biodegradación hasta el uso de hidrogeles y en el de los factores de crecimiento desde el uso genérico de los mismos hasta factores específicos según los tejidos a desarrollar (Santisteban, 2019)

En este ámbito se está dando cuenta, conformó un grupo de investigación en ingeniería tisular (GIT) que inició, a finales de los años noventa del pasado siglo, una línea de investigación con dos grandes objetivos: la generación, por un lado, de tejidos artificiales biomiméticos con los tejidos nativos y el establecimiento, por otro, de los controles de calidad necesarios para su traslación a la clínica. En el primer caso y según el tejido artificial a construir se seleccionaron distintos tipos de células, diseñaron nuevos biomateriales y desarrollaron procesos de biofabricación innovadores con el fin de lograr los modelos de tejidos artificiales que tuvieran un mayor potencial terapéutico. En el segundo caso se investigaron nuevos protocolos de control calidad a nivel histológico, histoquímico, inmunohistoquímico, reológico, óptico y genético con el fin de garantizar la necesaria aprobación sanitaria para su uso clínico. En la actividad investigadora sobre algunos protocolos de calidad se ha requerido la colaboración de otros departamentos universitarios.

Fruto de esta actividad investigadora ha sido la generación de distintos tejidos artificiales como córnea (14), piel (15, 16), mucosa oral (17), nervio periférico (18), paladar (19), cartílago (20), etc. utilizando distintos tipos celulares, biomateriales, procesos de biofabricación (21, 22, 23) y protocolos de control de calidad de los que se ha dado cuenta en publicaciones científicas (24, 25, 26, 27, 28, 29, 30).

### Reto Docente

El reto docente para la universidad es transferir al alumnado del grado de medicina y del postgrado en ciencias de la salud y ciencias afines, formación en el ámbito de la ingeniería tisular y, por tanto, hacer posible el logro de competencias académicas básicas y profesionales, en su caso, para la utilización y aplicación

de los contenidos vinculados a dicha materia. En el contexto de la reformas de planes de estudio que tuvo lugar en el tránsito del siglo XX al XXI, la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada incorporó la formación en Ingeniería tisular como materia optativa asignando su enseñanza al Departamento de Histología, que desde entonces viene impartiendo dicha materia. En relación con el postgrado se aprobó asimismo un master oficial en Ingeniería tisular desde 1999 que igualmente viene impartiendo con regularidad dicha materia y en el que han participado como alumnos un elevado número de médicos residentes de especialidades, fundamentalmente médico-quirúrgicas, en cuyo horizonte terapéutico la ingeniería tisular está cada vez más implicada. Más recientemente la materia ingeniería tisular se ha implantado en el grado de biotecnología aunque no en el de farmacia, grados ambos muy relacionados con la elaboración de los productos tisulares, especialmente en lo que se refiere a su elaboración con grado de calidad farmacéutica.

### INGENIERÍA TISULAR Y SISTEMA DE SALUD

Los tejidos artificiales generados por ingeniería tisular han constituido desde su aparición, y su posterior eclosión mediática, un problema de salud de primer orden. Tres son, en este sentido, los retos que debe abordar un sistema de salud que pretenda afrontar con rigor la posible actividad terapéutica de dichos productos: identificar pertinentemente que tejidos artificiales pueden alcanzar la condición de medicamento, implementar su posible prestación asistencial en el contexto de las denominadas terapias avanzadas y, finalmente, garantizar la formación de profesionales especializados en dicha materia que puedan participar en su elaboración con grado de calidad farmacéutica y en su aplicación clínica y seguimiento.

### Identificación de tejidos artificiales como medicamentos

El posible uso terapéutico de los tejidos artificiales elaborados por Ingeniería tisular fue objeto de extraordinario interés a partir de los años noventa del pasado siglo al generar grandes expectativas con las que abordar terapéuticamente problemas médicos carentes de solución o con muy limitada respuesta terapéutica (13, 31, 32). En relación con este tipo de terapia, junto a la aplicación de productos tisulares y celulares con eficacia clínicamente probada, se han aplicado también células madre y tejidos artificiales no probados ni aprobados, sin ninguna evidencia de seguridad o eficacia, en distintos países del mundo (33, 34). Este fenómeno que ha fomentado el conocido como turismo médico de terapias avanzadas o células madre ha sido y es todavía objeto de un gran debate y preocupación por parte de las autoridades sanitarias (35, 36).

En Europa hasta el año 2003 la utilización de células vivas para cualquier tipo de tratamiento se regulaba por la normativa utilizada para el trasplante sin que las células ni los tejidos tuviesen la consideración de



medicamentos. A partir de entonces y debido a la publicación de la Directiva Europea 2003/63/EC (37), la legislación se modificó significativamente al establecer la normativa europea en qué casos las células y tejidos debían considerarse o no medicamentos. (5, 10). Una importante contribución a dicha regulación fue la reunión de expertos y representantes gubernamentales organizada en España en 2002 con motivo de la Presidencia europea de la Unión bajo el título “Usos terapéuticos de células y tejidos en el marco comunitario”. En el momento presente y de acuerdo con la legislación europea vigente (38, 39) se identifican como medicamentos de terapias avanzadas la terapia génica, la terapia celular somática, los productos generados por ingeniería tisular y la combinación de ellas. Un producto de ingeniería tisular, que es el caso que nos ocupa, se considera medicamento cuando un conjunto determinado de células (autólogas o alogénicas) y biomoléculas (biomateriales y factores de crecimiento) son manipulados sustancialmente “ex vivo” para uso terapéutico y este está dirigido a regenerar, restaurar o reemplazar un tejido humano. Su utilización en seres humanos ha de regirse, además, por la misma legislación que rige la investigación, la autorización y la comercialización de los fármacos para uso humano.

Identificar los productos generados por ingeniería tisular que puedan ser potencialmente catalogados como medicamentos constituye sin duda una responsabilidad del sistema público de salud para poder garantizar una correcta aplicación terapéutica en este nuevo y emergente campo de la medicina.

### **Prestación del servicio asistencial**

Las etapas para que un tejido artificial generado por ingeniería tisular pueda aplicarse como medicamento son cuatro (10, 40). La primera consiste en realizar una investigación preclínica pormenorizada de los mismos que garantice ex vivo e in vivo la idoneidad del producto con carácter previo a su aplicación; la segunda consiste en la aprobación del producto por la Agencia española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) de acuerdo con los criterios establecidos por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para una indicación clínica concreta; la tercera consiste en la elaboración del producto en una instalación que cumpla las normas GMP (Good Manufacturing Practice) para la producción de medicamentos de terapia avanzada, la cual debe contar también con acreditación específica de la AEMPS para dicho producto y la cuarta consiste en la aplicación clínica por exención hospitalaria o tras superar un ensayo clínico. Este último debe contar con la autorización en su protocolo de los Comités Éticos de investigación clínica de los hospitales participantes y también, de nuevo, de la AEMPS previo informe preceptivo de la Organización Nacional de Trasplante.

Tras finalizar el ensayo clínico, el tejido artificial puede registrarse como medicamento de uso humano. Dicho registro no puede realizarse en ninguna agencia de los Estados Miembro de la Unión Europea sino que ha de seguir un procedimiento centralizado en la EMA y asimismo debe cumplimentarse un protocolo muy preciso en relación con la seguridad

del producto, el control de su proceso de fabricación, y el resultado del ensayo clínico (5, 32).

En Andalucía para el desarrollo de estas nuevas terapias en el sistema de salud la Junta de Andalucía ha creado un organismo, la Iniciativa Andaluza en Terapias Avanzadas (IATA) (actualmente denominado Red Andaluza de Diseño y Traslación de Terapias Avanzadas) que desde hace diez años viene implementando la traslación a la clínica de estas terapias (32).

### **Formación de profesionales especializados**

Para el desarrollo de las actividades señaladas como la elaboración de los productos generados por ingeniería tisular en las instalaciones GMP, la capacitación en la posible aplicación de estas terapias por parte de facultativos de distintas especialidades y la educación sanitaria de la población en este campo, especialmente por los médicos de familia, es necesario desarrollar programas formativos específicos a distintos niveles (41, 42). En el primer caso, y de acuerdo con la normativa europea, es importante señalar que para la elaboración estos nuevos medicamentos tisulares son necesarios profesionales que posean una determinada cualificación específica como director técnico, responsable de control de calidad, responsable de producción y responsable de garantía de la calidad (43).

## **COLABORACIÓN UNIVERSIDAD Y SISTEMA DE SALUD**

La nueva situación creada en las dos últimas décadas en las que conviven, por un lado, un desarrollo creciente de la investigación en ingeniería tisular, fundamentalmente en el ámbito universitario y, por otro, una demanda también creciente de aplicación terapéutica para estos productos, regulados solo muy recientemente en algunos países, exige la articulación de ambas realidades al mejor servicio de la sociedad. Ello es importante no solo por la significativa contribución económica que ello supone, sobre todo para la universidad y la sanidad pública, sino por la necesidad social de promover una accesibilidad equitativa por parte de los pacientes en el sistema público de salud. (41)

La experiencia de colaboración entre el Departamento de Histología de la UGR y su grupo de investigación GIT y el SSPA a través de la IATA ha resultado fructífera respecto a la ingeniería tisular en relación con los retos que tienen planteados ambos organismos y a los que se ha hecho referencia en apartados anteriores. Dicha colaboración puede esquematizarse del siguiente modo: aportación de la Universidad al Sistema de Salud, aportación del Sistema de Salud a la Universidad y aportación conjunta de ambos organismos.

### **Aportación de la Universidad al Sistema de Salud**

La UGR, a través de su Departamento de Histología y su grupo de investigación GIT, realiza su aportación al SSPA a tres niveles. En primer lugar proporciona, tras



un largo proceso de investigación e innovación, nuevos modelos de tejidos artificiales biomiméticos susceptibles de posibles aplicaciones terapéuticas. En segundo lugar, aporta todo el desarrollo de la investigación preclínica ex vivo e in vivo imprescindible para la aprobación del producto como medicamento de terapia avanzada por la AEMPS, lo que exige una costosa investigación técnica y experimental y, en tercer y último lugar, aporta una triple colaboración en el proceso de traslación a la clínica: primero, en la participación de los investigadores como miembros del equipo de la IATA que elabora y debate los documentos a presentar con la AEMPS; segundo, en el asesoramiento, como diseñadores del prototipo, de su proceso de elaboración en grado de calidad farmacéutica en las instalaciones GMP y, tercero, participando en el ensayo clínico al realizar el control histológico tanto de los productos elaborados en las salas GMP como de las biopsias de control tras la implantación.

A nivel internacional es importante señalar que aunque la producción científica es muy elevada, con dos polos fundamentales en Estados Unidos y China como se deriva del estudio bibliométrico realizado (3), la transferencia a la clínica es escasa en relación con dicha producción al menos en lo que a ensayos clínicos se refiere pues solo se registran 84 en <https://clinicaltrials.gov/> de los que 52 están vinculados a universidades.

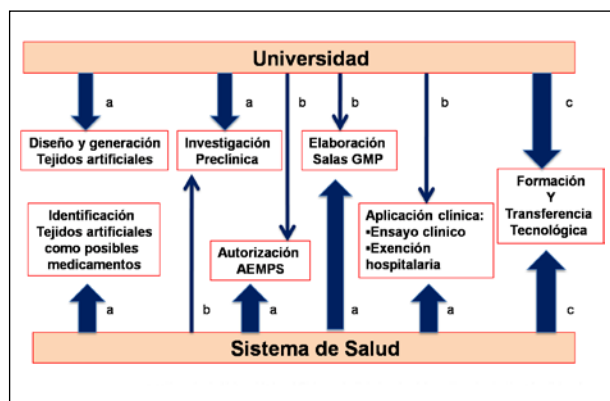


Figura 3. Esquema de colaboración entre la Universidad y el Sistema de Salud en la elaboración y traslación a la clínica de tejidos artificiales generados por ingeniería tisular. Flechas: (a) responsabilidad preferente, (b) asesoramiento y colaboración, (c) responsabilidad compartida

### Aportación del Sistema de Salud a la Universidad

El SSPA, a través de la IATA, realiza su aportación a la Universidad a varios niveles. En primer lugar identificando los productos de ingeniería tisular que tras la investigación preclínica realizada en la Universidad pudieran transferirse a la clínica. En el caso que nos ocupa la IATA ha identificado hasta el presente tres productos del Departamento de Histología de la Universidad de Granada: la cornea artificial, actualmente en ensayo clínico; la piel, actualmente en uso por exención hospitalaria en grandes quemados y el paladar artificial en fase de aprobación por la AEMPS.

(44). En segundo lugar, el SSPA, también a través de la IATA, lleva a cabo todo el procedimiento de solicitud y gestión documental para la autorización de los productos de ingeniería tisular por la AEMPS como ha ocurrido con los tres productos arriba indicados. En tercer lugar desde el SSPA se ha apoyado la generación e implementación de redes y consorcios para la captación de recursos de investigación por un lado y de Instalaciones GMP y equipos sanitarios del propio Sistema de Salud para desarrollar la transferencia mediante ensayo clínico o exención hospitalaria así como la tramitación que ello conlleva. En cuarto y último lugar la aportación se ha concretado en la búsqueda de nuevas aplicaciones para los productos generados en la Universidad. En este sentido el biomaterial desarrollado en el Departamento de Histología de la Universidad de Granada, ha sido utilizado por otros grupos vinculados al Sistema de Salud para nuevas aplicaciones por ejemplo en hemostasia, retina o vías biliares (45, 46)

### Aportación conjunta de la Universidad y del Sistema de Salud

La aportación conjunta de ambos organismos se ha materializado en dos niveles. Por un lado en la generación de patentes conjuntas para la transferencia tecnológica y búsqueda de retornos. Hasta el presente en la colaboración que se analiza en el presente trabajo se han desarrollado siete patentes nacionales e internacionales. Por otro lado, la necesidad de formar profesionales especializados en las áreas anteriormente comentadas ha dado origen a la creación de un master conjunto de carácter profesional para la formación de dicho personal. El master que desde 2010 se imparte en inglés en la red con actividad presencial práctica se titula "Master in manufacturing advanced therapy medicinal products" y capacita para la obtención de las titulaciones requeridas por la normativa europea que son "qualified person", "manufacturing manager" "quality control manager" y "quality assurance manager". En última edición el 47% han sido alumnos extranjeros procedentes de Europa, América, Asia y Oceanía y el 53% españoles procedentes de distintas comunidades autónomas.

Tras el análisis realizado puede afirmarse, en primer lugar, que la ingeniería tisular constituye, en el momento presente, una materia emergente que de acuerdo con su tasa de crecimiento se encuentra en fase de consolidación y que conceptualmente se inserta en la ciencia histológica, disciplina a la que aporta un nuevo paradigma; en segundo lugar, que la traslación a la clínica de los medicamentos generados por ingeniería tisular en Europa, Estados Unidos y algunos otros países, requiere la aplicación de una regulación muy estricta para su aprobación, elaboración y utilización terapéutica con el objeto de garantizar la seguridad clínica frente a aplicaciones indiscriminadas no probadas y, en tercer lugar, que la institucionalización para la transferencia clínica y formativa en ingeniería tisular entre las Universidades y los Sistema de Salud no está articulada, lo que posiblemente impide potenciar la transferencia y el desarrollo de unidades de producción para la aplicación terapéutica de estos medicamentos.

En el presente trabajo además de sistematizar la creciente presencia de la Ingeniería tisular en el ámbito universitario y en el ámbito sanitario se ha relatado la experiencia de colaboración en este campo entre un Departamento universitario, el de Histología de la Universidad de Granada y su grupo de investigación de ingeniería tisular, y el Sistema Sanitario Público de Andalucía y su organismo para las terapias avanzadas. En el mismo y con el objeto de estimular la necesaria articulación institucional en esta área científica y sanitaria, se describen las bases de dicha colaboración especificando las aportaciones de ambos organismos a las funciones de su contraparte y las actividades conjuntas que ambos organismos pueden ejecutar en el ámbito de la Ingeniería tisular para favorecer la traslación a la clínica como medicamentos de los tejidos artificiales generados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. *Science* 1993; 260: 920-926.
2. Vacanti CA. The history of tissue engineering. *J Cell Mol Med* 2006; 10 (3): 569-576.
3. Santisteban-Espejo A, Campos F, Martín-Piedra L et al. Global tissue engineering trends: a scientometric and evolutive study. *Tissue Eng Part A* 2018; 24(19-20): 1504-1517.
4. Lysaght MJ, Nguy NA, Sullivan K. An economic survey of the emerging tissue engineering industry. *Tissue Eng* 1998; 4(3): 231-238.
5. Cuende N, Izeta A. Clinical translation of stem cell therapies: a bridgeable gap. *Cell Stem Cell* 2010; 6(6): 508-512.
6. Unamuno M de. En torno al casticismo. Madrid: Alianza Editorial; 2017.
7. Cuende N, Rasko JEJ, Koh MBC, Dominici M, Ikonomou L. Cell, tissue and gene products with marketing authorization in 2018 worldwide. *Cytotherapy* 2018; 20(11): 1401-1413.
8. Campos A. Histología médica: de la descripción microscópica a la ingeniería tisular. En: Uribe MC, Lorenzana MG, eds. Nuevos retos de la docencia y la investigación en histología. México: Sociedad Mexicana de Histología; 2001.
9. Campos A. Cuerpo, histología y medicina : Discurso de ingreso. Madrid: Real Academia Nacional de Medicina; 2004.
10. Campos, A. La célula y el tejido como medicamento : de la médula ósea al sistema nervioso: discurso de apertura Universidad de Granada, curso académico 2013-2014. Granada: Universidad de Granada; 2013.
11. Santisteban-Espejo A. De la medicina descriptiva hacia la medicina constructiva: modelo de análisis bibliométrico en ingeniería tisular: tesis doctoral. Granada: Universidad de Granada; 2019.
12. Santisteban-Espejo A, Campos F, Chato-Astrain J et al. Identification of cognitive and social framework of tissue engineering by science mapping analysis. *Tissue Eng Part C Methods* 2019; 25(1): 37-48.
13. Campos A. Histología médica. *Med Clinica-Barcelona* 1985; 85: 63-65.
14. Alaminos M, Sánchez-Quevedo MC, Muñoz-Avila JI et al. Construction of a complete rabbit cornea substitute using a fibrin-agarose scaffold. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47(8): 3311-3317.
15. Carriel V, Garzón I, Jiménez JM et al. Epithelial and stromal developmental patterns in a novel substitute of the human skin generated with fibrin-agarose biomaterials. *Cells Tissues Organs* 2012; 196(1): 1-12.
16. Martín-Piedra MA, Alfonso-Rodríguez CA, Zapater A et al. Effective use of mesenchymal stem cells in human skin substitutes generated by tissue engineering. *Eur Cell Mater* 2019; 29(37): 233-249.
17. Sánchez-Quevedo MC, Alaminos M, Capitán LM et al. Histological and histochemical evaluation of human oral mucosa constructs developed by tissue engineering. *Histol Histopathol* 2007; 22(6): 631-640.
18. Carriel V, Scionti G, Campos F et al. In vitro characterization of a nanostructured fibrin agarose bioartificial nerve substitute. *J Tissue Eng Regen Med* 2017; 11(5): 1412-1426.
19. Licerias-Licerias E, Garzón I, España-López A et al. Generation of a bioengineered autologous bone substitute for palate repair: an in vivo study in laboratory animals. *J Tissue Eng Regen Med* 2017; 11(6): 1907-1914.
20. García-Martínez L, Campos F, Godoy-Guzmán C et al. Encapsulation of human elastic cartilage-derived chondrocytes in nanostructured fibrin-agarose hydrogels. *Histochem Cell Biol* 2017; 147(1): 83-95.
21. Scionti G, Moral M, Toledano M et al. Effect of the hydration on the biomechanical properties in a fibrin-agarose tissue-like model. *J Biomed Mater Res A* 2014; 102(8): 2573-2582.
22. Campos F, Bonhome-Espinosa AB, García-Martínez L et al. Ex vivo characterization of a novel tissue-like cross-linked fibrin-agarose hydrogel for tissue engineering applications. *Biomed Mater* 2016; 11(5).
23. Campos F, Bonhome-Espinosa AB, Vizcaino G et al. Generation of genipin cross-linked fibrin-agarose hydrogel tissue-like models for tissue engineering applications. *Biomed Mater* 2018; 13(2).
24. Alaminos M, Sánchez-Quevedo MC, Muñoz-Avila JI et al. Evaluation of the viability of cultured corneal endothelial cells by quantitative electron probe X-ray microanalysis. *J Cell Physiol* 2007; 211(3): 692-698.
25. Alaminos M, Garzón I, Sánchez-Quevedo MC et al. Time-course study of histological and genetic patterns of differentiation in human engineered oral mucosa. *J Tissue Eng Regen Med* 2007; 1(5): 350-359.
26. Garzón I, Pérez-Köhler B, Garrido-Gómez J et al. Evaluation of the cell viability of human Wharton's jelly stem cells for use in cell therapy. *Tissue Eng Part C Methods* 2012; 18(6): 408-419.
27. Garzón I, Carriel V, Marín-Fernández AB et al. A combined approach for the assessment of cell viability and cell functionality of human fibrochondrocytes for use in tissue engineering. *PLoS One* 2012; 7(12): 51-61.
28. Ionescu AM, de la Cruz Cardona J, González-Andrades M et al. UV absorbance of a bioengineered corneal stroma substitute in the 240-400 nm range. *Cornea* 2010; 29(8): 895-898.

29. Chato-Astrain J, Campos F, Roda O et al. *In vivo* Evaluation of nanostructured fibrin-agarose hydrogels with mesenchymal stem cells for peripheral nerve repair. *Front Cell Neurosci* 2018;12: 501-520.
30. Rodríguez IA, López-López MT, Oliveira AC et al. Rheological characterization of human fibrin and fibrin-agarose oral mucosa substitutes generated by tissue engineering. *J Tissue Eng Regen Med* 2012; 6(8): 636-644.
31. Schneider CK, Salmikangas P, Jilma B et al. Challenges with advanced therapy medicinal products and how to meet them. *Nat Rev Drug Discov* 2010; 9(3): 195-201.
32. Cuende N. Andalusian initiative for advanced therapies: Fostering synergies. *Stem Cells Transl Med* 2013; 2(4): 243-245.
33. Zarzeczny A, Caulfield T, Ogbogu U et al. Professional regulation: a potentially valuable tool in responding to "stem cell tourism". *Stem Cell Reports* 2014; 3(3): 379-384.
34. Julian K, Yuhasz N, Hollingsworth E, Imitola J. The "growing" reality of the neurological complications of global "stem cell tourism". *Semin Neurol* 2018; 38(2): 176-181.
35. Gunter KC, Caplan AL, Mason C et al. Cell therapy medical tourism: Time for action. *Cytotherapy* 2010; 12(8): 965-968.
36. Ogbogu U, Du J, Koukio Y. The involvement of Canadian physicians in promoting and providing unproven and unapproved stem cell interventions. *BMC Med Ethics* 2018; 19(1): 32-39.
37. Directiva 2003/63/CE de la Comisión de 25 de junio de 2003, que modifica la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano. *Diario Oficial de la Unión Europea* de 27 de junio de 2003.
38. Directiva 2009/120/CE de la Comisión de 14 de Septiembre de 2009 que modifica la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, por la que se establece el código comunitario sobre medicamentos para uso humano, en lo que se refiere a los medicamentos de terapia avanzada. *Diario Oficial de la Unión Europea* de 15 de Septiembre de 2009.
39. Reglamento (CE) No 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo de 13 de Noviembre de 2007 sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifica la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) no 726/2004. *Diario Oficial de la Unión Europea* de 10 de Diciembre de 2007.
40. Pascual M. Regulatory aspects of human somatic cell therapy. En: García-Olmo D, García-Verdugo JM, Alemany J et al, eds. *Cell Therapy*. Madrid : McGraw Hill; 2008.
41. Sola García M. Identificación de actitudes y percepciones en médicos residentes y especialistas de medicina familiar y comunitaria para el diseño e implementación de programas de educación sanitaria en medicina regenerativa y terapias avanzadas : Tesis doctoral. Granada: Universidad de Granada; 2019.
42. Sola M, Sánchez-Quevedo C, Martín-Piedra MA et al. Evaluation of the awareness of novel advanced therapies among family medicine residents in Spain. *PLoS One* 2019; 14(4).
43. Directiva 2003/94/CE de la Comisión de 8 de octubre de 2003 por la que se establecen los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos en investigación de uso humano.
44. Rico-Sánchez L, Garzón I, González-Andrades M et al. Successful development and clinical translation of a novel anterior lamellar artificial cornea. *J Tissue Eng Regen Med* 2019 Aug.
45. Campos-Cuerva R, Fernández-Muñoz B, Farfán López F et al. Nanostructured fibrin agarose hydrogel as a novel haemostatic agent. *J Tissue Eng Regen Med* 2019; 13(4): 664-673.
46. García Delgado AB, de la Cerda B, Alba Amador J et al. Subretinal Transplant of Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Retinal Pigment Epithelium on Nanostructured Fibrin-Agarose. *Tissue Eng Part A* 2019; 25(9-10): 799-808.

#### 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.**

**Ingeniería Tisular, Universidad y Sistema de Salud**

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

**An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 124–130**

**DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev06**

## REVISIÓN

# ES LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA APICAL LA EVOLUCIÓN DE UN INFARTO DE MIOCARDIO SIN LESIONES CORONARIAS OBSTRUCTIVAS ( MINOCA )?

## IS THE APICAL HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY THE EVOLUTION OF A MYOCARDIAL INFARCTION AND NON OBSTRUCTIVE CORONARY ARTERIES ( MINOCA )?

José Ramón de Berrazueta Fernández

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

**Palabras clave:**

MINOCA infarto de miocardio sin obstrucción de arterias coronarias, (Myocardial Infarction and Non Obstructive Coronary Arteries); SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. MINOCA en Miocardiopatía Hipertrófica Apical.

**Keywords:**

MINOCA: Myocardial Infarction and Non Obstructive Coronary Arteries; STEACS: ST elevation Acute Coronary Syndrome Apical Hypertrophic cardiomyopathy as a MINOCA

**Resumen**

La cardiopatía isquémica aguda se diagnostica en base a la clínica, con el dolor anginoso, los cambios electrocardiográficos (ECG) y las modificaciones en los niveles plasmáticos de los biomarcadores de daño miocárdico, principalmente troponina I (Tp) y creatínfosfokinasa (CPK). Las complicaciones eléctricas y mecánicas, se tratan de evitar con un manejo adecuado, basado en el rápido diagnóstico y la revascularización más temprana posible de la arteria ocluida o evitando la oclusión de las obstrucciones subtotales. Esta estrategia ha modificado la desfavorable evolución del Infarto Agudo de Miocardio (IAM), ha reducido drásticamente su mortalidad temprana y sus complicaciones tardías. Para que esto haya ocurrido han cambiado una serie de conceptos. En primer lugar, el mejor conocimiento de la secuencia de manifestaciones de los primeros momentos del infarto, ha obligado a cambiar al concepto de Síndrome Coronario Agudo (SCA).

Presentamos el caso clínico de un Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST (SCACEST) con algunas características clínicas y ECG que podían hacer sospechar severidad. Discutimos las distintas formas de presentación y entidades responsables de los infartos de miocardio sin obstrucción de arterias coronarias, (MINOCA), y el porqué un SCACEST puede ser el inicio de la modificación del fenotipo de una Miocardiopatía Hipertrófica (MCH) no expresada hasta entonces y su transformación en una MCH apical.

**Abstract**

Acute coronary heart disease is diagnosed on a clinical basis, with anginal pain, electrocardiographic changes (ECG) and changes in plasma levels of myocardial damage biomarkers, mainly troponin I (Tp) and creatine phosphokinase (CPK). Electrical and mechanical complications are avoided with proper management, based on the quickest diagnosis and the earliest revascularization of the occluded artery, or avoiding the occlusion of the subtotal obstructions. This strategy has modified the unfavorable evolution of Acute Myocardial Infarction (AMI), has drastically reduced its acute mortality and its late complications. Firstly, a series of concepts have changed. Foremost, the best knowledge of the first manifestations of AMI, has brought the concept of Acute Coronary Syndrome (ACS).

We present the clinical case of an Acute Coronary Syndrome with ST segment elevation (STEACS) with some clinical and ECG features that could make us suspect severity. We discuss the different forms of presentation and entities responsible for Myocardial Infarctions with non Obstructive Coronary Artery, MINOCA, and why a STEACS may be the beginning of phenotype change of a hypertrophic cardiomyopathy (HCM) not previously evident and its transformation in an apical MCH.

To achieve all this, it is necessary to measure and evaluate so that a comparative and competitive medicine were a reality. The excellence in results is the main objective. Finally an adequate financing is needed with a finalist state budget, and that allows a medicine in cancer sustainable.

**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: secretaria@ranm.es



## ABREVIATURAS

AAS: Ácido acetil salicílico  
Ach: acetilcolina  
ACTP: Angioplastia coronaria transluminal percutánea.  
AK: akinesia.  
AI: Angina Inestable.  
BRI: bloqueo de rama izquierda.  
CV: Cardio Vascular  
CK: creatinfosfokinasa  
CPK: creatinfosfokinasa  
23DAI: Desfibrilador automático Implantable  
DAP: Descendente Anterior proximal  
DD= Diámetro diastólico  
DLP: Dislipemia  
DM-2: Diabetes Mellitus tipo 2  
DS= Diámetro sistólico  
ECG: electrocardiograma  
ECOCCG: Ecocardiograma  
ev: endovenosa  
FBL: Fibrinolisis  
FE = Fracción de eyección  
FEVI: Fracción de eyección del Ventrículo izquierdo  
FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular  
IAM: Infarto Agudo de Miocardio  
HK: hipokinesia  
HVI : hipertrofia ventricular izquierda  
ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva  
ICP: Intervencionismo Coronario Percutáneo  
IM: Infarto de Miocardio  
IMEST: Infarto de Miocardio con elevación del ST  
IM-LAC: Infarto de miocardio con lesiones arteriales coronarias  
IVUS: Ultrasonidos intravasculares  
LAC: Lesiones de arterias coronarias  
lpm: latidos por minuto  
MA: Miocarditis Aguda  
MCH: Miocardiopatía Hipertrofica  
MINOCA Myocardial Infarction and Non Obstructive Coronary Arteries  
MS: Muerte súbita  
NTG: Nitroglicerina  
NO: Óxido Nítrico  
OCT Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)  
PP: Pared posterior  
SCA: Síndrome Coronario Agudo  
SCACEST: SCA con elevación del segmento ST  
SCASEST: SCA sin elevación del segmento ST  
SIV: Septo interventricular  
sl: sub lingual  
STT: Síndrome de Takotsubo  
TEP: tromboembolismo pulmonar  
TpI: troponina I  
VI: Ventrículo izquierdo

## INTRODUCCIÓN

Un porcentaje significativo de pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) y diferentes grados de severidad clínica, presentan coronarias angiográficamente normales. Su presentación ha sido sistematizada en distintas formas que hoy se conocen como infartos de miocardio sin obstrucción de arterias coronarias (MINOCA). Presentamos un MINOCA que señala el inicio de la modificación del fenotipo de una Miocardiopatía Hipertrofica (MCH) no expresada hasta entonces.

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 67 a. Factores de Riesgo Cardiovascular (FRCV): Dislipemia (DLP), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM-2). Hipotiroidismo. Medicación: Adiro, Metformina, Eutirox.

Consulta en 2010 por historia de presíncopes. La exploración fue anodina desde el punto de vista cardiovascular (CV). Electrocardiograma (ECG) normal (figura 1) Test basculante negativo. Holter normal. Ergometría negativa clínica y electrocardiográficamente. ECO cardiograma (ECOCCG): VI tamaño normal (Diámetros diastólico y sistólico 40/23). FEVI Normal ( 79%). Ligeramente hipertrofico Septo interventricular (SIV) y pared posterior (PP)10 mm. Aurícula izquierda 30 mm. Aorta (Ao) ascendente 30mm. Patrón de llenado VI fisiológico para su edad. Válvula mitral (VM) con Insuficiencia mitral I/IV ligera. Insuficiencia tricúspide ligera. Pequeño derrame pericárdico sin colapso de cavidades dchas.



Figura 1. ECG en 2010. Normal. Ritmo sinusal (RS) a 75 latidos por minuto (lpm). PR 0,16". QRS 0,08". AQRS +45°. Sin criterios de crecimientos de cavidades, sin trastornos del ritmo ni de la repolarización

El 12-04-2016 acude a urgencias por molestias retroesternales sin reacción vegetativa, irradiadas a espalda, de 3 h de evolución, tras esfuerzo sostenido. Caída al suelo sin pérdida de conciencia. Exp.Fca: TA 125/65. FC 104 lpm. Consciente y orientada x 3. Bien perfundida. Eupneica en reposo. Auscultación cardiaca: tonos rítmicos. Soplo diastólico IV/IV en foco mitral irradiado a todos los focos (sic). AP sin alteraciones significativas. Abdomen sin alteraciones. EE sin edemas, con pulsos distales presentes. Killip I.



**ECG:** En ritmo sinusal a 103 x'. Elevación del ST de 1 mm en II,III, aVF, T negativa en aVL. Elevación del ST > 2 mm en V3 a V6.(Figura 2).

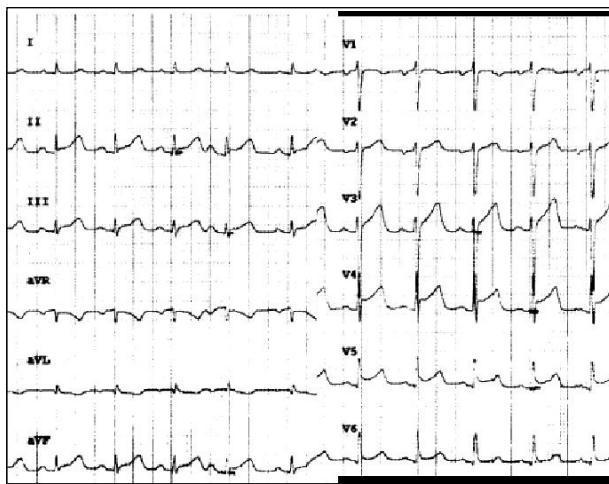


Figura 2. ECG del día de ingreso por SCA. RS a 103 lpm. PR 0,16". QRS 0,08". AQRS +60°. Elevación del segmento ST de 1 mm en II,III, aVF, de 2 mm en V3 a V6. T negativa en aVL. En aVR el complejo es normal, con repolarización negativa

**Análítica:** Tn I inicial 4.87 (0 - 0,04 ng/mL)

Se diagnostica de SCACEST y se realiza fibrinólisis endovenosa (ev) sin incidencias. Recibió tratamiento con nitroglicerina (NTG) sublingual (sl), O2. ácido acetil salicílico (AAS) + clopidogrel. Ingreso en UCI.

**Coronariografía** (14-04-2016) arterias coronarias sin lesiones angiográficas significativas (coronarias angiográficamente normales).

Se etiqueta de posible vasospasmo y se asocian al tratamiento antagonistas del calcio. Permanece asintomática y estable hemodinámicamente, estando al alta la Tp en descenso. CK normal. ECG a 75 lpm, evoluciona a T negativas en cara inferior y V3 a V6 (Figura 3).

**ECOCG** (15-04-2016): Hipertrofia ventricular izquierda (HVI) simétrica moderada (SIV 13-4 mm), (PP 12 mm). Fracción de Eyección (FE) global normal (0,75). Sin hipokinesia o akinesia (HK - AK) regional. Llenado VI anomalía de la relajación (E/A 50/80 cm/s. TDE 125 ms). Pericardio derrame circunferencial ligero (maximo 9 mm, posterior) con ligero colapso de aurícula derecha. Conclusión: HVI. Disfunción diastólica adecuada para la edad. Derrame pericárdico ligero sin compromiso hemodinámico. Esclerosis valvular.

**RMN cardíaca:** Derrame pericárdico y captación lineal leve pericárdica (signos inflamatorios- pericarditis). No alteraciones ni captaciones patológicas en miocardio. Leve hipertrofia miocárdica ante septal (máx 15 mm a nivel septal), sin alteración del tracto de salida VI.

**Diagnóstico al alta:** SCACEST. Coronarias angiográficamente normales. Posible vasospasmo. Derrame pericárdico ligero.

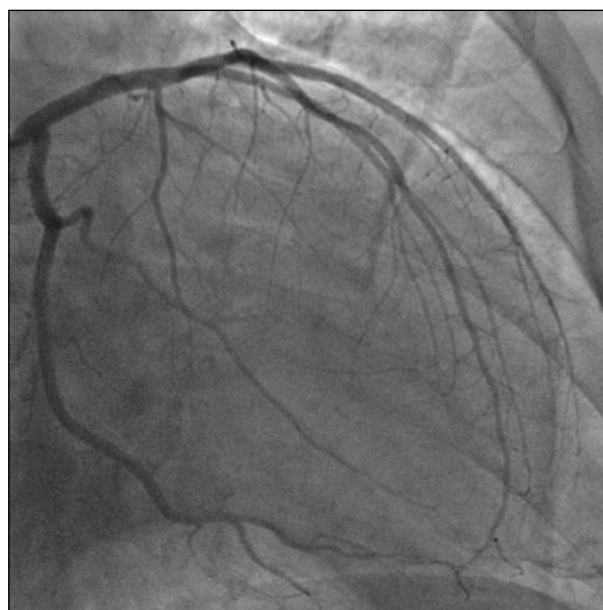


Figura 3. Coronariografía. Arteria coronaria izquierda normal. Sin irregularidades parietales.

**Evolución electrocardiográfica:** En los días siguientes se produjo la normalización del ST, en las derivaciones donde estuvo elevado, y elevación del ST-T en aVR (Figura 4). La onda T se hizo negativa y simétrica en las derivaciones donde se elevó el ST inicialmente. En Enero de 2019, las ondas T se han hecho más negativas y profundas, en cara septo lateral, inferior y en DI (Figura 5 - siguiente página).

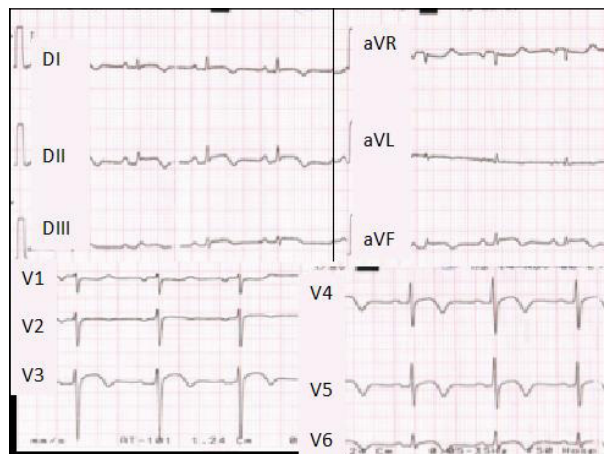


Figura 4. ECG 48 h después del ingreso por Síndrome Coronario Agudo.

RS a 75 lpm. PR 0,16". QRS 0,08". AQRS +60°. Elevación del segmento ST de 1 mm en II,III, aVF, V3 a V6. T negativa en DI, DII, aVF, V3 a V6. En aVR presenta repolarización con T positiva.

Se realiza un estudio de perfusión miocárdica con técnica de SPECT Tetra Fluor MIBI-Tc99m. La captación es normal y homogénea en todos los segmentos miocárdicos en esfuerzo y similar, sin cambios, en reposo.

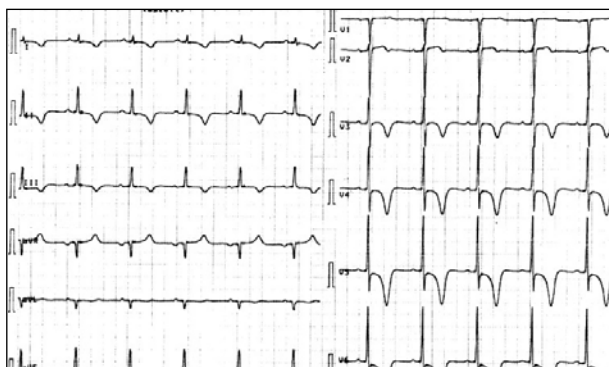


Figura 5. ECG 3 años después del SCA. Persiste la isquemia subepicárdica generalizada, con T negativa profunda de ramas simétricas, en cara antero lateral (V2-V6), lateral alta (D1-aVL) y cara inferior (D2,D3,aVF). Persiste la repolarización positiva en aVR y en aVL.

**Evolución ECOCG (22 Feb 19):** VI de tamaño, forma y función normal (VTD 69 ml, VTS 34 ml., FEVI 60%). Septo sigmoideo con grosor en cuerpo medio de 12 mm., 28 a nivel de septo interauricular. Patrón de flujos intracardíacos normales. Sin datos de obstrucción dinámica. Válvulas AV y sigmoideas normales. Cavidades auriculares normales. Derrame pericárdico circunferencial ligero. Hipertrofia significativa de miocardio septal y apical con criterios de MCH apical.

**En resumen,** se trata de una paciente de 67 años que en 2016 es diagnosticada de SCACEST que evoluciona más tarde con isquemia crónica persistente y elevación del ST en aVR. En 2019 se etiqueta de MCH apical.

## DISCUSIÓN

El presente caso tiene una forma de presentación singular. En primer lugar como hemos comentado en la introducción, a su ingreso cumple los criterios para ser etiquetado de SCACEST o Infarto de Miocardio con Elevación del segmento ST (IMCEST). Cumple los criterios clínicos, por las características del dolor, electrocardiográficos, por la elevación del segmento ST, bioquímicos por la elevación de los niveles de TP y a nivel coronariográfico se produce la primera variación notable. La arterias coronarias angiográficamente no tienen lesiones significativas, podemos considerarlas normales. Sin embargo en el presente caso había algunos criterios que podían hacer sospechar la existencia de una coronariopatía severa, como la elevación del segmento ST que se produjo en dos territorios ECG independientes, la cara inferior y la cara antero lateral y también en la evolución posterior, la elevación del segmento ST en la derivación intracavitaria aVR, que suele ser un signo de isquemia severa.

## Síndrome Coronario Agudo

La presencia de un dolor anginoso prolongado en reposo con reacción vegetativa es el síntoma clínico más evidente de sospecha de un infarto. Obliga de forma

inmediata a realizar un ECG en el que pueden aparecer cambios en el segmento ST, que permiten la sospecha diagnóstica antes de que aparezcan modificaciones significativas en los biomarcadores, que pueden demorarse hasta 6 horas desde la aparición del dolor.

Desde hace cerca de 40 años conocemos que con solo los cambios en el segmento ST se puede sospechar el tipo de alteración coronaria responsable del infarto. Así el infarto transmural sabemos que habitualmente se produce por una oclusión trombótica completa de la arteria epicárdica responsable y que se acompaña de elevación de más de 1 mm del segmento ST en el territorio ECG responsable, al menos en dos derivaciones consecutivas (1). Normalmente tras la rotura de una placa arteriosclerosa se produce la activación plaquetaria y la acción de la trombina, que estimula la transformación del fibrinógeno en redes de fibrina, responsables del atrapamiento de elementos formes sanguíneos que dan lugar al trombo oclusivo estable, o trombo rojo responsable del IAM transmural (2) y a la posibilidad del tratamiento fibrinolítico en las primeras horas que lise el trombo de fibrina y repermeabilice la luz arterial (3).

El infarto no Q, subendocárdico o no transmural, es causado principalmente por lesiones suboclusivas de arterias coronarias epicárdicas y el ECG se acompaña de ondas T isquémicas o descensos de al menos 1 mm del segmento ST al menos en dos derivaciones consecutivas (4). Normalmente, aunque no siempre, está causado por enfermedad coronaria arteriosclerótica, y se asocia a un mayor riesgo de evolucionar a un infarto de miocardio y muerte de origen CV. A menudo se produce por la erosión de una placa aterosclerótica que da inicio a una cascada de procesos patológicos, donde la adhesión y agregación plaquetaria, que forman un trombo suboclusivo blanco (exclusivamente plaquetario), son los procesos más importantes y responsables a la postre de la reducción del flujo sanguíneo coronario. Tras monitorizar el ECG del paciente, se le debe estabilizar con antiagregantes plaquetarios, betabloqueantes y nitratos. Por último hay pacientes que presentan SCA inclasificable, en los que el ECG es no interpretable por bloqueo completo de rama izquierda (BRI). Tras la estabilización, la prioridad más urgente de la evaluación temprana es identificar pacientes con mayor riesgo de desarrollar un IMEST que deberían ser tratados con reperusión inmediata y también para reconocer otras causas potencialmente catastróficas compatibles con los síntomas del paciente, como la disecación aórtica o el tromboembolismo pulmonar (TEP) (5).

Estos tipos de alteraciones en los primeros momentos del cuadro clínico es lo que ha hecho cambiar la nomenclatura, y hablar de SCA en vez de IAM, que puede cursar con Elevación del Segmento ST (SCACEST) o sin elevación del segmento ST (SCASEST). En esta segunda opción podría tratarse también sólo de dolor con cambio agudo ECG (T isquémica) sin elevación de marcadores bioquímicos, lo que se etiqueta como Angina Inestable (AI).

Ante un SCACEST el primer médico que atiende al paciente tiene que decidir la estrategia que conduce a una revascularización más rápida y más segura (6). En primer lugar administrará nitroglicerina (NTG) sublingual, si con ello desaparecen los síntomas y se corrige el desnivel del segmento ST, puede considerarse

que el mecanismo del SCA ha sido un espasmo de arteria coronaria epicárdica, y no es necesario realizar ningún otro tipo de maniobra revascularizadora de forma inmediata. Si se alivia el dolor y permanece la elevación del segmento ST deberá decidir si debe realizar o no una fibrinólisis endovenosa (FBL), dependiendo del tiempo que pueda tardarse en llegar a realizar una revascularización por Intervencionismo Coronario Percutáneo (ICP) (7). En términos generales, si se ha hecho el diagnóstico en menos de un cuarto de hora desde que comenzó el dolor, si se va a tardar más de 2 horas en poder realizar el ICP deberá realizar tratamiento fibrinolítico, tanto si el diagnóstico se ha hecho extra como intrahospitalario. Pero si se va a tardar menos de las dos horas en realizar el ICP se irá a realizar este procedimiento y no la FBL. Si el paciente está en el centro hospitalario y puede tardar menos de una hora desde que comenzó el dolor en realizarse el ICP, entonces la estrategia más razonable es esperar al mismo, sin realizar el tratamiento FBL. Normalmente las estrategias en todos los sistemas sanitarios que se han organizado para ser más eficientes en esta patología, tratan de obviar el paso por hospitales que no tengan Unidad de Hemodinámica y por los Servicios de Urgencias en los hospitales con esta Unidad. Las unidades medicalizadas extrahospitalarias que diagnostican el SCACEST se coordinan y dirigen directamente el paciente a la Unidad de Hemodinámica, lo que reduce cerca de media hora la demora en abrir la arteria ocluida.(8). Actualmente el 80% de los pacientes con SCACEST son reperfundidos, siendo el método de elección el ICP, que se realiza el doble de veces que la FBL. En el 85% de los casos se reperfunde en menos de 12 horas y como es de esperar, la mortalidad en los pacientes no reperfundidos es mayor que entre los reperfundidos (9). En los pacientes en los que se realiza la revascularización por tratamiento fibrinolítico, se postpone el cateterismo a un segundo tiempo cuando se realizará el ICP de rescate si es necesario.

Tras las características anatomoclínicas, ECG y enzimáticas, en todos los casos se deben establecer las características funcionales por las pruebas de imagen. La ecocardiografía permite obtener el parámetro de función ventricular más determinante del pronóstico de la enfermedad, la FEVI y las posibles zonas de hipokinesia o akinesia que acompañan a la isquemia y necrosis miocárdica. La CNG en el SCA se realiza con dos finalidades, primero diagnóstica, de las posibles lesiones estenóticas, oclusivas o posibles espasmos coronarios, y en segundo lugar el ICP que permite realizar las angioplastias que libere las oclusiones responsables del IMCEST (Figura 6).

### Nueva clasificación de los infartos

Actualmente se ha realizado una **nueva clasificación de los infartos** (10), que se ordenan en cuatro grados:

- 1.- Infarto Miocardio espontáneo, (IM tipo 1), por rotura, ulceración, fisura, erosión o disección de placa.
- 2.- Infarto de Miocardio tipo 2 (IM tipo 2), Infarto secundario a un desequilibrio isquémico entre oferta y demanda. Ocurre en pacientes críticos, tras cirugías no coronarias, en situaciones de elevación de catecolaminas, y casos de disfunción endotelial que inducen vasospasmo de arterias epicárdicas.

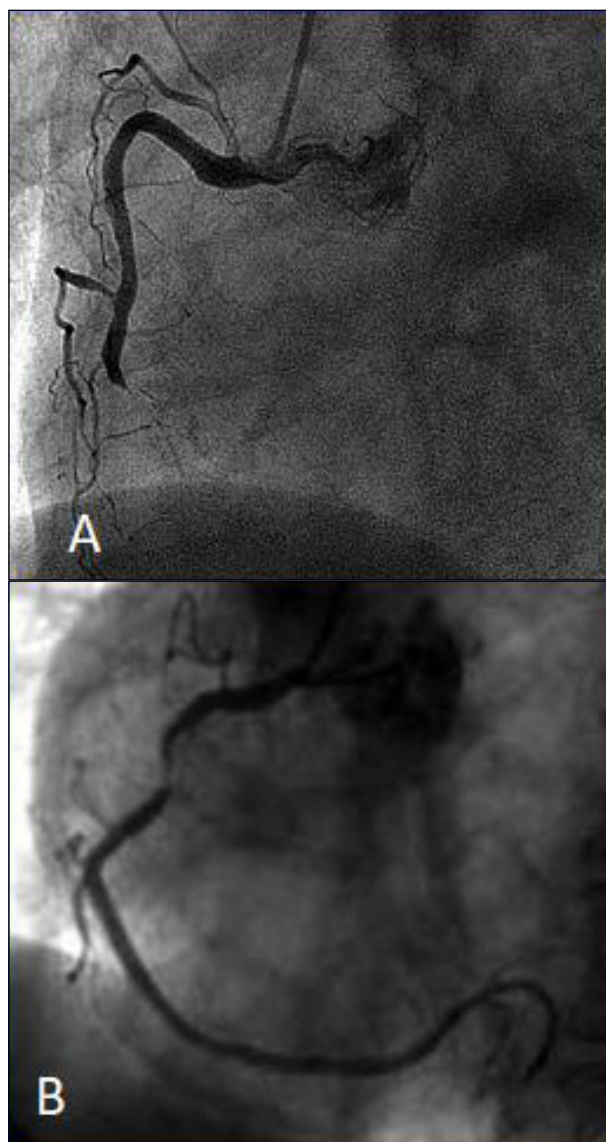


Figura 6. Coronariografía en Síndrome Coronario Agudo (SCA). A: Oclusión completa de Coronaria derecha responsable de SCA con elevación del segmento ST (SCACEST). El objetivo terapéutico en este caso es abrir lo más rápidamente la coronaria ocluida. B: Estenosis severa de Coronaria derecha responsable de SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST). El objetivo terapéutico en este caso es mantener abierta la coronaria estenótica y realizar el intervencionismo percutáneo precoz pero no necesariamente urgente.

3.- Infarto de Miocardio tipo 3, (IM tipo 3), ocurre en casos de muerte de causa cardíaca, sin elevación de biomarcadores, enzimas cardíacos, pero con cambios ECG de infarto o nuevo BCRI.

4.- Infarto de Miocardio tipos 4 y 5, (IM tipos 4 y 5) son IM asociados a procedimientos terapéuticos de revascularización coronaria, bien ICP o pontajes aorto coronarios (Obligaría a realizar determinaciones enzimáticas a todos los pacientes a los que se les practica cualquiera de estos tratamientos).



## MINOCA

En el caso que presentamos la CNG no mostró ninguna de las alteraciones que hemos comentado que normalmente ocurren en un SCA, por lo que todos los supuestos de su manejo terapéutico que hemos comentado hasta aquí, no son aplicables. La CNG no mostró lesiones angiográficas significativas, lo que se considera coronarias normales.

Ante este diagnóstico se aceptó por los médicos que el mecanismo que explicaba el cuadro clínico era un espasmo y por eso añadieron una vasodilatador potente, un bloqueante de los canales del calcio. Sin embargo el diagnóstico de Infarto de Miocardio con arterias coronarias normales, es un diagnóstico de sistematización relativamente frecuente. Antes de que se realizaran estudios coronariográficos se describieron casos de necropsias de infartos de miocardio con coronarias normales, sin lesiones obstructivas, sin que se tuviera una certeza de los mecanismos que los pudieron producir (11) pero con la realización de CNG como parte del diagnóstico del IM se estima que hay entre un 1% y un 14%, con una prevalencia media del 6%, de pacientes que presentan Infarto de Miocardio Sin lesiones Obstructivas Coronarias, que se ha impuesto con sus siglas inglesas de, MINOCA (*Myocardial infarction and Nonobstructive Coronary Arteries*) (12), con una mediana de edad de 55 años y solo el 40% mujeres. Sin una causa aparente subyacente como ocurre en nuestro caso, debajo de este diagnóstico sindrómico se encuentran diversas entidades con manifestaciones clínicas, evolutivas, y mecanismos fisiopatológicos diversos, pero que permiten clasificar sistemáticamente las causas y con ello realizar el ejercicio diagnóstico de cual puede ser la entidad que se ajusta a nuestro paciente (13).

Nuestro caso debe ser etiquetado como MINOCA porque cumple las características clínicas, ECG, enzimáticas, ecocardiográficas y coronariografía y ventriculografía izquierda de SCACEST y las arterias coronarias angiográficamente son normales. Además se trataba de una mujer (entre los casos que presentan MINOCA el 43% son mujeres, mientras que en la serie general de IM las mujeres con enfermedad arterial coronaria solo llegan al 24% (14), la edad de 67 años, está ligeramente por encima de la que se describe de media (58,8 a) y presenta dos de los FRCV, diabetes y dislipemia, más frecuente en MINOCA y también en los que tienen lesiones de arterias coronarias (LAC). Respecto al pronóstico, la mortalidad hospitalaria o a los 12 meses es siempre inferior en los pacientes con MINOCA frente a los que tienen IM-LAC (infarto de miocardio con lesiones arteriales coronarias).

Tanto la ventriculografía, como la contractilidad estudiada con el ECOCG, pueden mostrar anomalías regionales parietales del VI limitado a un territorio únicamente de una arteria coronaria epicárdica lo que identifica un "patrón epicárdico", mientras que las alteraciones en la motilidad regional, más allá de un solo territorio, identifican un "patrón microvascular".

## Causas epicárdicas de MINOCA

Tres son las causas de patrón epicárdico más comunes de MINOCA la rotura o erosión de una placa plaqueta arteriosclerosa, la disección coronaria, o un espasmo de arteria coronaria epicárdica.

1. **Rotura o erosión de Placa** se encuentra un pequeño porcentaje de pacientes en los que la CNG muestra la arteria repermeabilizada, y abierta, lo que aparenta una coronaria normal. Pueden suponer el 5 al 20% de todos los casos de IM tipo I (15). En estos casos etiquetados de MINOCA el empleo de ultrasonidos intravasculares (IVUS) o Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) permite identificar hasta un 40% de casos de MINOCA en los que existía una rotura, erosión o disección sobre la placa arteriosclerosa (16), en los que tras la formación del trombo responsable de la oclusión coronaria y el IM CEST, los fenómenos de trombolisis espontánea pueden haber lisado el trombo que produjo la complicación isquémica aguda (17) (Figura 7).

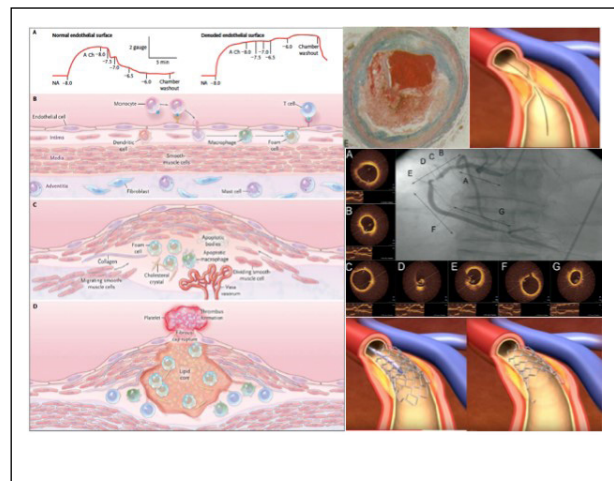


Figura 7. Mecanismo del desarrollo de una placa arteriosclerosa, desde la disfunción endotelial (A) (Cuando el endotelio está intacto la Acetilcolina (Ach) libera Oxido Nítrico que relaja el músculo liso vascular. Cuando el endotelio está dañado la Ach produce una contracción del músculo liso vascular, no se libera NO endotelial y sí los factores constrictores como la Endotelina). B: Migración e Infiltración subendotelial por células leucocitarias, linfocitos y monocitos, y partículas de LDL, que inician la formación de la placa arteriosclerosa. C) Transformación de monocitos en macrófagos que fagocitan las LDL oxidadas formando las células espumosas, que forman el núcleo blando o lipídico de la placa. Las células musculares lisas migran también al subendotelio y se transforman en células espumosas. Se forma la capa fibrosa subendotelial que da consistencia y estabilidad a la placa obstruyendo parcialmente la luz del vaso. D) La rotura de la placa expone el subendotelio y el núcleo lipídico al torrente sanguíneo. (E) La activación plaquetaria inicia la formación de un trombo que ocluye la luz del vaso. (F) Cateterización y localización de la lesión estenótica culpable. (G) La Tomografía Óptica Computarizada permite ver las paredes del vaso y localizar el nivel de la estenosis y la rotura de la placa. (H e I): El tratamiento intervencionista percutáneo permite la angioplastia con expansión y colocación del stent tras corregir la estenosis.



**2. Disección Coronaria:** Causada por un pequeño desgarro de la íntima arterial, que favorece el despegamiento de esta capa de la muscular. Se acaba formando un hematoma entre la íntima y la muscular, que progresa, protruye y ocluye la luz de la coronaria. La rapidez de la instauración es capaz de producir un IM-CEST y Muerte Súbita por obstrucción de la luz arterial. No siempre se puede reconocer en la CNG, por lo que se etiqueta de MINOCA (Figura 8). Puede producirse de forma espontánea y no siempre se reconoce el punto de desgarro. En ocasiones solo las imágenes intracoronarias permiten el diagnóstico de la disección arterial (18). Como el resto de patologías MINOCA es más frecuente entre mujeres, un 80% de los casos ocurren en mujeres y se estima que del 10 al 40 % de todos los casos de SCA en mujeres menores de 50 años pueden ser disecciones coronarias (19) y pueden ser secundarias a displasia fibromuscular, a alteraciones hormonales que modifican la estructura de los vasos, y también están en relación con embarazos recurrentes o múltiple y con el parto (20). Se asocia también a enfermedades sistémicas como la displasia fibromuscular. Conectivopatías: como el Marfan, síndrome de Loeys-Dietz y el Ehler-Danlos, necrosis quística de la media, déficit de alfa-1 antitripsina, riñón poliquístico. Enfermedades inflamatorias, sistémicas como lupus, Crohn, colitis ulcerosa, poliarteritis nodosa, sarcoidosis, Churg-Strauss, granulomatosis de Wegener, artritis reumatoide, enfermedad de Kawasaki, arteritis de células gigantes, enfermedad celiaca y el hipotiroidismo. (21, 22). Tienen un buen pronóstico, con excelente supervivencia, con una tasa de recurrencia bastante elevada (27% a los 5 años) (23). Su manejo es complicado porque el tratamiento con ACTP y Stent muchas veces hace progresar la disección, por lo que el tratamiento más establecido es a base de betabloqueantes y antiagregación plaquetaria.

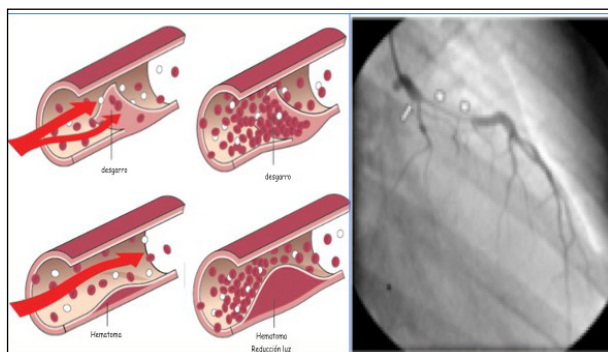


Figura 8. Mecanismo del desarrollo de una disección coronaria. Se produce un desgarro espontáneo de la íntima arterial, que favorece el despegamiento de esta capa de la muscular. Se acaba formando un hematoma entre la íntima y la muscular, que progresa, protruye y ocluye la luz de la coronaria. La rapidez de la instauración desencadena un SCACEST y Muerte Súbita

**3. El espasmo de arteria coronaria epicárdica** es el tercer tipo de lesión capaz de producir un MINOCA con patrón epicárdico. Se trata de una contracción del músculo liso de una arteria coronaria, que produce estrechamiento de la luz arterial, con reducción del flujo coronario capaz de producir angina en reposo o

incluso infarto, con cambios ECG: con elevación transitoria del ST – T, que se corrige con Nitroglicerina si o ev (24) (Figura 9).



Figura 9. Cuadro de SCACEST por espasmo coronario de descendente anterior que se resuelve con la administración de Nitroglicerina intracoronaria. Molina-Povedano MA et al. Med Intensiva. 2011;35 :583-587

La forma más característica de Enfermedad por Espasmo Coronario es la ANGINA DE PRINZMETAL. Se caracteriza por un dolor anginoso típico y severo, con elevación del segmento ST transitorio, que ocurre casi siempre por la noche y a la misma hora que despierta al paciente. Puede ser muy prolongado y confundirse con una SCACEST, por lo que lo primero que se hace a estos pacientes, con SCACEST es administrarles una dosis de NTG sublingual. En pacientes con PRINZMETAL, la resolución del dolor y la normalización del ST suele ser muy rápida. Normalmente, el dolor ocurre siempre en reposo.

Se producen por liberación de sustancias constrictoras endógenas, pero también por uso de sustancias ilícitas vasospásticas, como cocaína o anfetaminas (25). Hasta un 46% de los pacientes con MINOCA responden a un test de provocación de espasmo con ergonovina y acetilcolina (ACh). Estos pacientes tienen peor evolución que los no respondedores a estos test vasoactivos. La ergonovina produce una constricción alfa estimulante en los pacientes sensibles a la misma, y se acepta que aquellos que han tenido un angina o un IM CEST y no tienen lesiones angiográficas coronarias, son tributarios de un test de provocación y si la respuesta es positiva, si se reproduce o mejor, si se produce un espasmo este mecanismo es el responsable del caso MINOCA. Hoy en día sin embargo este diagnóstico queda aceptado cuando en presencia de MINOCA no se encuentra ninguna otra causa que explique el cuadro que el vasospasmo, y como en nuestro caso no se realiza el test, que no es completamente inocuo, pues se pueden producir trastornos del ritmo ventriculares. El test con ACh estimula la liberación de Óxido Nítrico (NO) por el endotelio vascular produciendo una respuesta vasodilatadora que denominamos endotelio dependiente. Existe **disfunción endotelial** si la respuesta vasodilatadora endotelio dependiente es inferior a la que es capaz de producir la administración de NTG sublingual (que se transforma enzimáticamente en NO, por tanto actúa como un donador exógeno de NO, independiente del que produce el endotelio vascular). La Disfunción Endotelial, puede ser el sustrato de muchos de los espasmos coronarios y de otros territorios vasculares, que se producen en la

clínica. Los pacientes con espasmos coronarios de repetición y riesgo elevado de producción de arritmias ventriculares, a pesar de la apariencia de normalidad angiográfica de sus arterias coronarias, pueden requerir tratamientos no solo farmacológicos con nitrosodilatadores de acción prolongada o antagonistas del calcio tipo diltiazem o dihidropiridinas, sino también la implantación de desfibriladores (26). Las causas de la disfunción endotelial, son los mismos factores de riesgo cardiovascular que en las demás formas de arteriosclerosis, por tanto, entre los factores modificables están el tabaco, las drogas ilegales, hipertensión, la dislipemia, diabetes, obesidad, la dieta, el sedentarismo, el estrés – depresión.

### **Causas de MINOCA Microvascular**

Las principales causas de MINOCA con patrón microvascular son estas cuatro patologías: Los espasmos microvasculares coronarios (SMC), la miocarditis, Los embolismos coronarios y el Síndrome de Takotsubo (27).

#### **1. MINOCA microvascular asociado a Espasmo coronario:**

Al igual que el espasmo coronario epicárdico, el **espasmo coronario microvascular** es una situación de isquemia miocárdica transitoria, capaz de producir un infarto de miocardio, con dolor torácico, cambio ECG con elevación del segmento ST y elevación enzimática, todo ello en presencia de una arteria epicárdica de calibre normal. Se puede considerar una situación aguda inestable de una alteración crónica microvascular. El mecanismo subyacente más importante es la disfunción endotelial que ya hemos comentado, es producida por déficit de síntesis de sustancias dilatadoras como el Óxido Nítrico y Prostaciclina y predominio de las constrictoras con la Endotelina. El diagnóstico se realiza con el test de ergonovina, ACh y NTG, como describimos en el apartado anterior del espasmo epicárdico. La administración de la ergonovina reproduce los síntomas y la elevación del ST, pero no produce contracción de la arteria epicárdica, pero sí reducción de flujo coronario, debido a la disminución de calibre de los vasos intramiocárdicos, que también pueden compararse con la coronariografía pre y post test. El espasmo microvascular es significativamente más frecuente en mujeres que en hombres (28).

En esta categoría de MINOCA por espasmo de microvasculatura coronaria, podríamos encuadrar una serie de etiologías no contempladas claramente en la misma previamente, que tienen la misma base fisiopatológica, pero con una etiología bien caracterizada. Dos son al menos las entidades que pueden ser integradas. La primera el SCA con o sin EST que se asocia al consumo de cocaína. La segunda como el caso que discutimos, la MCH con afectación apical.

**2. Minoca Microvascular asociada al Consumo de Cocaína:** El empleo extendido de la cocaína ha hecho que se hayan banalizado sus complicaciones, entre otras las cardiovasculares. Actualmente se calcula que en la población española joven (18 a 35 años) el

consumo de cocaína alcanza al 3 % de este segmento de edad. En los hospitales urbanos el 14 al 25% de los pacientes que acuden por dolor torácico a los servicios de Urgencia tienen rastros de metabolitos de cocaína en orina (29). El uso extendido entre los jóvenes hace que en caso de accidentes CV agudos en esta población, deba considerarse como potencial causa, el consumo de cocaína, desde los SCA con o sin EST, a las miocarditis o miocardiopatía dilatada y los trastornos del ritmo con taquicardia (TV), la fibrilación ventricular (FV) y la muerte súbita.

La cocaína tiene una acción similar a la metanfetamina, respecto al aumento de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial, secundarias a la estimulación simpaticomimética, como resultado de un bloqueo en la recaptación de norepinefrina (NE) (también de la serotonina y dopamina) en las terminaciones nerviosas adrenérgicas lo que produce un aumento de la NE en dichas terminaciones. La reserpina bloquea la transmisión de las catecolaminas en estas terminaciones nerviosas revirtiendo la acción simpaticomimética, reduciendo el inotropismo y cronotropismo de la anfetamina y cocaína. La cocaína como la metanfetamina produce vasoconstricción de los pequeños vasos y secundariamente la isquemia miocárdica junto con el aumento de demanda miocárdica de oxígeno, responsable tanto de los SCA como de las arritmias ventriculares malignas y en algún caso incluso la disección o rotura aórtica (30). El problema diagnóstico se presenta por la falta de especificidad del ECG en los consumidores de cocaína, en los que la coronariografía y estudios post mortem en infartos en personas jóvenes consumidoras, las arterias coronarias aparecen angiográfica o anatómicamente normales. No así en pacientes de edad más avanzada con FRCV que pueden tener daño arterioscleroso coronario subyacente, que se ve agravado por el consumo de cocaína.

#### **3. MINOCA microvascular asociado a embolismo coronario**

Es una causa no aterosclerótica de infarto agudo de miocardio. Su prevalencia, características clínicas y pronóstico están poco caracterizados. Se estima que puede tener una prevalencia del 2.9% de los IM-CEST. La fibrilación auricular con una baja carga de factores de riesgo ateroscleróticos es la causa más frecuente de embolia coronaria. El daño isquémico puede ser más o menos generalizado, y la CNG muestras coronarias epicárdicas angiográficamente normales, y amputación de las ramas intramiocárdicas apareciendo como un árbol sin ramificaciones terciarias (31).

#### **4. MINOCA microvascular asociado a Miocarditis aguda-pericarditis**

La miocarditis aguda (MA) es la infiltración inflamatoria del miocardio con necrosis y degeneración de los cardiomiocitos causada generalmente por una respuesta inmune, la causa más común demostrada por biopsia ha sido de origen viral, bien por adenovirus, parvovirus B19, virus herpes simple 6 o coxsackie. Entre otras etiologías se encuentran medicamentos cardiotóxicos, toxinas, enfermedades autoinmunes, enfermedades infiltrativas y trastornos endocrinos.

(32). Se presenta con un amplio espectro clínico, desde la disfunción miocárdica subclínica a la miocardiopatía dilatada con insuficiencia cardíaca congestiva severa. En ocasiones semeja un SCA que se presenta con coronarias sin lesiones obstructivas. (32) La MA es responsable del 3% al 12% de los casos de muerte súbita. (33)

El diagnóstico se basa en los trastornos de la contractilidad global y regional por medio de la ventriculografía y la RMC, características que la diferencian de Takotsubo (27). La RMC tiene muy buen rendimiento diagnóstico con una sensibilidad hasta del 100 %, y una especificidad del 90 %. (34) El patrón de oro diagnóstico es la biopsia endomiocárdica, la cual solo se indica en pacientes con ICC de reciente diagnóstico y de causa inexplicada, compromiso hemodinámico, sospecha de autoinmunidad o enfermedades infiltrativas como sarcoidosis y miocarditis eosinofílica.

El tratamiento es el convencional de la ICC, con betabloqueantes, IECA, medidas de soporte ventricular si se necesitan y hasta trasplante cardíaco en casos seleccionados (35).

La pericarditis aguda, tanto si cursa con derrame pericárdico como en la pericarditis aguda viral o seca se manifiesta por la combinación de dolor torácico, elevación del segmento ST y trastornos del ritmo cardíaco (paroxístico o sostenido, supraventricular o ventricular) junto con elevación de marcador de daño miocárdico (troponina) es más sugestivo de miopericarditis o perimicarditis, que ocurre en el 28% de los pacientes con sospecha de pericarditis, mientras que el roce y el derrame pericárdico aislados son más indicativos de pericarditis sin participación miocárdica (72%). La afectación mixta obliga a realizar un diagnóstico diferencial con los SCA, porque el cuadro de presentación clínico /ECG y marcadores, en el 75% de los casos de miopericarditis cursa con elevación del ST como en los SCA. (36). La prueba diagnóstica, como en nuestro caso, es la realización de una RNM que puede diferenciar una inflamación miopericárdica, de un SCA con arterias coronarias normales o MINOCA.

##### 5. MINOCA microvascular asociado a Síndrome de TakoTsubo

Se presenta como un SCA con coronarias angiográficamente sin lesiones significativas. Se asocia con una disfunción miocárdica aguda de la parte apical del VI, en forma de una diskinesia (expansión en sístole) transitoria, que se corrige en unos días.

Se ha denominado de múltiples formas: Síndrome de takotsubo (STT), Síndrome de diskinesia apical transitoria, miocardiopatía por estrés con disfunción apical transitoria, apical ballooning, síndrome de corazón partido, etc. (Figura 10)

El estrés emocional o físico y diversas patologías presentes en el paciente previamente, se reconocen en la mayoría de los casos, pero no está aclarado por completo su base etiológica (37).



Figura 10. Síndrome de TakoTsubo. Coronariografía (a,b) sin lesiones angiográficas significativas. Ventriculografía (c y d) en C imagen en sístole con contracción de los segmentos basales y dilatación de los segmentos apicales (expansión sistólica o diskinesia apical). D en diástole la imagen ventricular es homogénea, normal

Los casos de STT, debutan como un SCACEST con ausencia de alteraciones anatómicas significativas en la CNG. Además de la elevación enzimática tiene la característica angiográfica singular de la diskinesia apical, con contractilidad normal de los segmentos basales, que aparece solo en los primeros días, desapareciendo la diskinesia, prácticamente en todos los casos en una semana y normalizando la FEVI en todos los casos en 4 semanas (38). Esto hace que si no se realiza la prueba de imagen en los primeros días puede tratarse de un STT y no haberse diagnosticado. Por otra parte algunos casos de este síndrome se han acompañado de derrame pericárdico, incluso con compromiso hemodinámico severo. En nuestro caso, el SCACEST tipo MINOCA también presentó la complicación de un derrame pericárdico aunque no hubo compromiso hemodinámico, que ha sido también descrito como un hallazgo en casos de STT (39). Otra característica que puede ser estudiada tanto en el estudio hemodinámico y también por ECO Doppler es el comportamiento hemodinámico a nivel intraventricular con un gradiente significativo a nivel meso ventricular, que indica la severidad de la obstrucción del tracto de salida del VI que desaparece en la fase subaguda, y explica el mecanismo básico del trastorno contráctil del STT.

La evolución del segmento ST es como en todos los SCACEST hacia una normalización del mismo, con ST isoelectrico y negativización de la onda T, pero en algunos casos se produce la positividad de la onda T e incluso la elevación del ST en la derivación aVR, que se suele asociar a severidad clínica y angiográfica (40).



Uno de los determinantes de la evolución de los takotsubos es la forma de estrés desencadenante que hayan sufrido, dividiendo el tipo de estrés en dos formas: Estrés emocional o estrés físico. El primero se define por la detección de estrés secundario a dolor / pérdida, ansiedad, problemas financieros, diagnóstico médico catastrófico, etc, excluyendo cualquier forma de enfermedad aguda. Estrés físico definido como la presencia de una enfermedad médica aguda. Los pacientes pueden sufrir complicaciones tromboembólicas y otras situaciones que ponen en riesgo su vida por ECV, como arritmias e Infarto de miocardio, pero pueden aumentar la mortalidad por cualquier causa y los reingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca, ACVA y recurrencia de TakoTsubo. La mejor evolución de los STT tanto a corto como a largo plazo, se da en los pacientes que sufren estrés emocional frente al estrés físico (49).

### **ST - T negativas en cara antero lateral, lateral alta e inferior con elevación de ST-T en aVR.**

Otro de los aspectos a discutir en este caso clínico es la presencia de un ECG evolutivo del SCACEST en el que a la vez que se negativizan las ondas T en las derivaciones epicárdicas de la cara antero lateral, lateral alta e inferior, se produce elevación del segmento ST y positivización de la onda T en aVR, patrón ECG que se asocia cuando aparece en fase aguda a alto riesgo. Normalmente estos cambios hacen sospechar un compromiso severo de arterias coronarias con extensos territorios en riesgo que pueden desencadenar infartos extensos, o el fallecimiento del paciente. De ahí su importancia y la necesidad de un urgente diagnóstico angiográfico. Se han descrito distintos patrones asociados a la elevación del ST T en aVR en los SCA (42), pero el que ha tenido mayor atención ha sido la presencia de ondas T invertidas y profundas en derivaciones precordiales de varios territorios y elevación en aVR y también en V1, que hoy conocemos como Síndrome de Wellens (43) y que normalmente se asocia a oclusiones totales o subtotales de Arteria Descendente Anterior proximal (DAP) antes del nacimiento de la primera septal, del Tronco Común Izquierdo (TCI) o lesión de tres vasos principales equivalente de TCI, con el riesgo de evolucionar a SCACEST grave (44).

Sin embargo en algunas ocasiones la CNG se presenta con arterias coronarias normales, un MINOCA como el caso que presentamos, en el que se ha podido producir una revascularización (45), aunque en la cronificación de este patrón no exista más que una isquemia epicárdica severa que produce la inversión de la repolarización en aVR como ocurre en nuestro caso.

La elevación del ST en aVR, puede tener otras formas de presentación y pronóstico no siempre tan graves como los casos de SCA por lesión de TCI, y acompañar a situaciones incluso crónicas como el caso que analizamos, entre ellas la Dextrocardia con situs inversus, la Pericarditis aguda y formas de miopericarditis, algunos casos de Tromboembolismo pulmonar agudo (TEP) masivo, La disección aórtica torácica tipo A de Stanford, la intoxicación por antidepresivos tricíclicos, la Miocardiopatía Hipertrófica (MCH) o el Bloqueo Completo de RAMA Izda o el hemibloqueo anterior de dicha rama, situaciones de diferente gravedad y pronóstico.

### **Miocardiopatía Hipertrófica (MCH)**

La MCH en la mayor parte de los casos es una enfermedad genética con herencia autosómica dominante, originada por mutaciones en uno o varios genes sarcoméricos que codifican componentes del aparato contráctil del corazón con distinta penetrancia (46). Se han encontrado cerca de 2000 mutaciones en al menos 15 genes.

Fenotípicamente se caracteriza por un aumento de grosor de las paredes del VI, en ausencia de causas que alteren las condiciones de carga del mismo, tanto sistémicas (hipertensión arterial, deportistas) como cardíacas (estenosis aórtica) y produzcan una hipertrofia secundaria. Por tanto es una hipertrofia primaria. Cursa sin dilatación del ventrículo, aunque tardíamente puede evolucionar a miocardiopatía dilatada (47).

La prevalencia puede estar entre el 2 y el 5 por mil de la población adulta y suele ser más frecuente en varones (48), aunque solo hay una pequeña parte diagnosticada. Las dos variantes fenotípicas más habituales son la presentación juvenil o la del adulto, y con 5 formas anatomoclínicas: La MCH septal asimétrica sin obstrucción a la salida del VI. MCH septal con obstrucción a la salida del VI, MCH obstructiva mesoventricular, MCH concéntrica difusa generalizada, y la MCH apical. El diagnóstico se basa en los criterios ecocardiográficos y por RMN (Figura 11)

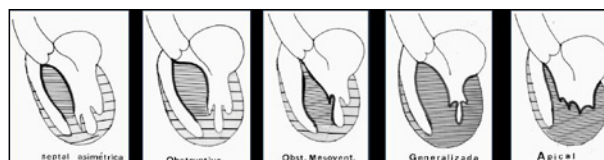


Figura 11. Formas anatomoclínicas de la Miocardiopatía Hipertrófica. Septal asimétrica. Septal obstructiva. Mesoventricular. Generalizada. Apical

Los principales trastornos fisiopatológicos que caracterizan a las MCH, son la disfunción diastólica con aumento de las presiones de llenado que explica la clínica de disnea y bajo gasto que presentan los pacientes con cualquier tipo de MCH. Clínicamente se puede reconocer por la auscultación de un cuarto ruido. La segunda característica es la obstrucción al tracto de salida del VI en las formas obstructivas, que la presentan el 70% de los pacientes, y es responsable principalmente de la clínica de hipertensión y bajo gasto sobre todo de esfuerzo que presentan estos pacientes. La insuficiencia mitral es un componente de la mayoría de las MCH obstructivas en las que el velo anterior de la mitral, se desplaza en sístole hacia el septo IV, siendo junto con la hipertrofia la causa dinámica de la obstrucción a la salida del VI y la justificación de la presencia de un soplo sistólico regurgitante en punta, aunque también presenta un soplo eyectivo subaórtico que se ausculta en borde esternal izquierdo. El tercer trastorno es la isquemia miocárdica, que está favorecida por la hipertrofia y el compromiso de vaso pequeño, que a su vez favorecen también la presencia de arritmias tanto supraventriculares, muy mal



toleradas hemodinámicamente, como las ventriculares que pueden anteceder y predecir la muerte súbita (MS), la complicación más temida de estos pacientes. (48).

Todas las variantes fenotípicas anatómicas y clínicas, incluida el riesgo de MS, están condicionadas por la expresión genética (46), que además condicionan el resto de características de la MCH, como la desorganización de la arquitectura de las fibras musculares, la enfermedad de pequeño vaso que condiciona la isquemia silente y la fibrosis que es el sustrato de la inestabilidad eléctrica que presentan los pacientes, con arritmias ventriculares y MS.

El diagnóstico se basa en el estudio ecocardiográfico en el que tras la sospecha clínica, se puede encontrar un espesor de la pared de 15 mm o superior, pero se han descrito casos con grosores masivos (de 30 a 50 mm). Para confirmar la sospecha de MCH clínica se deben descartar la presencia de HTA, estenosis Aórtica, o el corazón del atleta.

La prevención de la MS se realiza con la implantación preventiva, primaria, de un Desfibrilador automático Implantable (DAI), en base a la existencia de una serie de marcadores de riesgo mayores, clínicos, hemodinámicos y de imagen, como son una historia familiar de muerte súbita relacionada con MCH, antecedentes de síncope de causa desconocida, existencia de TV no sostenidas múltiples y repetitivas, una hipertrofia masiva del VI, con grosor parietal superior a 30 mm, existencia de aneurisma apical, o la presencia de refuerzo con gadolinio en una zona extensa del VI. También estar en estadios finales con FEVI inferiores al 30% y otros criterios potenciales de riesgo como la respuesta hipotensora al ejercicio, la presencia de una obstrucción importante a la salida del VI en reposo, el haberla reducido con una ablación septal química. A los pacientes que tienen alguno de estos factores de riesgo y se les implanta un DAI reducen la posibilidad de ICC o MS. Estos criterios hacen más vulnerables a la MS a los pacientes jóvenes que los adultos de más de 60 a. Mientras que para la evolución a la ICC el riesgo está en la magnitud del gradiente del tracto de salida del VI.

**El Electrocardiograma en la MCH** es un marcador precoz, sensible, pero poco específico de MCH. Menos del 10% de los pacientes tienen un ECG normal. No existe correlación entre el ECG y la magnitud de la hipertrofia. Lo más habitual es que presente una combinación de aumento de voltajes por HVI y alteraciones en el ST con inversión pronunciada de la onda T entre 10 y 24 mm. en derivaciones laterales de V2 a V6, hallazgo que se encuentra más frecuentemente en las MCH apicales y este cambio se correlaciona con mayor grado de HVI. Asociados a la HVI se encuentra también dilatación auricular, ondas Q prominentes inferolaterales que reflejan la despolarización septal y se interpretan como pseudoinfartos.

La presencia de las ondas T negativas se asocia por tanto a la mayor hipertrofia, sobre todo apical, pero también a la isquemia miocárdica, favorecida por un mayor aumento de demanda metabólica determinada

por la hipertrofia. Estos paciente tienen una FEVI muy elevada facilitada porque presentan una postcarga muy reducida de acuerdo con la ley de Laplace ( $T = P \times R / 2h$ ). La tensión que soporta la pared (T) determina la postcarga, que depende de la presión (P) intracavitaria y del radio (R) reducido de la misma e inversamente al aumentado grosor de la pared (h). Esto hace que la Tensión sea muy baja, que determina que la resistencia del miocardio a acortarse sea muy pequeña, lo que hace que la fracción de eyección sea muy elevada ( $FE = DD - DS / DD$ ). Estos pacientes con T negativas profundas, tienen menor llenado diastólico sin obstrucción a la salida del VI, comparados con los que presentan T normales.

Sin embargo los pacientes con hipertrofia mesoventricular y función sistólica hiperdinámica presentan un gradiente importante con obstrucción mesoventricular que divide la cavidad ventricular en una zona de muy alta presión a nivel apical, que puede conducir a una mayor hipertrofia, pero a la vez pueden desarrollar una diskinesia o hipokinesia apical, apareciendo aneurismas apicales (Figura 12), y una zona de baja presión a la salida del VI. En la génesis de los aneurismas apicales está la necrosis que induce la isquemia subendocárdica crónica, que producen un adelgazamiento relativo de la pared y el aneurisma apical. Si no se produce el aneurisma, la hipertrofia apical ocluye por completo la luz ventricular de forma progresiva, tanto en sístole como en diástole.

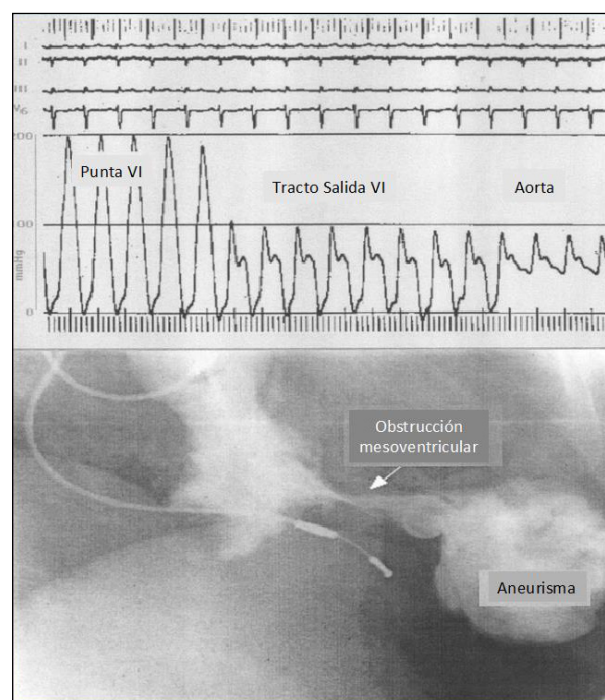


Figura 12. Miocardiopatía hipertrófica con obstrucción mesoventricular. La curva de presión de retirada del ventrículo izquierdo muestra un gradiente intraventricular entre la punta del ventrículo izquierdo y el tracto de salida (ambas curvas tienen la misma presión diastólica. Entre el tracto de salida y aorta no hay gradiente. Ambas tienen la misma presión sistólica y diferenciamos las curvas por la diferencia de sus presiones diastólicas. La ventriculografía muestra la obstrucción mesoventricular en sístole con dilatación aneurismática de la punta de VI.

Los cambios electrocardiográficos recuerdan lo que hemos descrito en el STT, salvo que en este son transitorios, lo mismo que la diskinesia apical, mientras que en la MCH apical, una vez que aparecen se hacen permanentes. También como en el TakoTsubo y otros MINOCA, en los pacientes con MCH apical las arterias coronarias no presentan lesiones angiográficas, por lo que las onda Q que aparecen se etiquetan como pseudoinfartos. Como en los MINOCA microvasculares se han descrito diversos mecanismos sobre el comportamiento de las coronarias intramiocárdicas que explican los cambios ECG, como son la propia hipertrofia muscular, la rarefacción capilar, la fibrosis perivascular, el posible espasmo coronario microvascular en el episodio más agudo, la presencia de coronarias epicárdicas intramiocárdicas o puentes coronarios, el desequilibrio aporte/ demanda miocárdico determinado por la hipertrofia, la reducción del tiempo de llenado, el aumento de la presión intramiocárdica e intracavitaria, o una posible enfermedad de pequeño vaso con disfunción endotelial y del músculo liso vascular. En algunos pacientes los cambios ECG son secundarios a la miectomía o miotomía previas (49).

Este patrón ECG con isquemia subepicárdica profunda en toda la cara antero lateral se acompaña también de elevación del ST-T en la derivación intracavitaria aVR, con la misma persistencia que el cambio epicárdico. Una vez que se ha producido por los cambios hemodinámicos que hemos señalado persistirán toda la vida del paciente. Por lo descrito podemos considerar, que el inicio de un SCA en una paciente como es el caso que presentamos no es más que un MINOCA que inicia la transformación de una MCH del adulto oculta fenotípicamente durante toda su vida, hasta que este episodio agudo inicia la transformación en una MCH apical. La hipertrofia junto con la hipercontractilidad, favorece la obstrucción mesoventricular, inicialmente con dilatación sistólica o diskinesia apical, pudiendo o no presentar, o demostrarse, dilatación aneurismática apical. Estos primeros cambios desencadenan la expresión genética de la hipertrofia acelerada, que modifica el fenotipo del paciente que favorece la progresión de la hipertrofia y la alteración de la circulación microvascular intramiocárdica, principalmente apical, siendo responsables en estos pacientes, de los cambios isquémicos permanentes y de la oclusión sistólica y diastólica secundarios a la hipertrofia en el ápex ventricular.

Todos estos cambios y los distintos mecanismos que pueden verse implicados en la explicación del SCACEST en los casos de MCH como el que presentamos, es lo que nos lleva a proponer la MCH como una forma distintiva de MINOCA.

Sin embargo, a pesar de todo lo comentado, los avances que se han producido en los últimos 20 años en el conocimiento y tratamiento de las MCH, han producido una mejoría en el pronóstico, con una mortalidad inferior a la mayoría de las enfermedades comunes e incluso inferior a la de la población general no seleccionada (50).

## CONCLUSIÓN

Podemos concluir que nuestra paciente presentó un SCACEST tipo MINOCA. Podemos descartar que se tratara de un MINOCA epicárdico (no fue una rotura de placa que no existían en la CNG, ni tampoco una disección coronaria). Pudo presentar un espasmo coronario como mecanismo básico, capaz de producir el SCA, pero por definición del patrón epicárdico, no pudo ser este patrón porque afectaba a un área muy extensa, y en varios territorios ECG. Por tanto el patrón que presentaba de MINOCA era microvascular. Pudo haber tenido el espasmo de este tipo, pero no se realizaron pruebas farmacológicas para su comprobación y ya hemos comentado que no suelen realizarse de rutina en los laboratorios de hemodinámica. Se pueden descartar el embolismo coronario y la miocarditis como causa de este MINOCA, y queda por descartar el síndrome de TakoTsubo. Es difícil sostener que pudiera presentar este síndrome porque ni en la ventriculografía ni en el ECO que se realizan durante el ingreso se detecta la diskinesia apical, aunque ambas pruebas no se hicieron de forma inmediata, y hay una gran variabilidad en el tiempo en que desaparece este signo. Sin embargo la evolución ECG es similar a la que presentan algunos casos de Takotsubo, con negativización generalizada de las ondas T en cara antero lateral, y en nuestro caso también en cara lateral alta e inferior. Además presentó T positiva en aVR, que también se encuentra en algunos casos de Takotsubo. ECOcardiográficamente se constató un aumento progresivo del grosor de la pared ventricular izquierda y septo. Esto conduce al diagnóstico final de MCH apical. Para que esto haya ocurrido, como hemos discutido, ha tenido que expresarse el genotipo que ha cambiado un patrón de VI normal a un patrón de hipertrofia. Cuando se desarrolla la hipertrofia, se puede producir un aumento de la contractilidad con aumento de la FEVI, como tenía este caso. Esto puede conducir a una contracción mesoventricular capaz de generar un gradiente intraventricular que produce aumento de presión distal, frente a la reducción de la presión en la cámara de salida proximal. El aumento de la presión distal es un estímulo más para los cambios que se producen, mayor hipertrofia apical, que puede conducir a una oclusión completa de la cavidad VI (MCH apical) o una dilatación con aneurisma apical. Estos cambios, con aumento de la contracción mesoventricular y dilatación apical son también característicos del Takotsubo y en eso se parece a la MCH apical, solo que en esta los cambios serán permanentes y en el Takotsubo transitorios y no existirán criterios de MCH, aunque la hipertrofia puede favorecer la aparición del STT.

La hipertrofia favorece el aumento de la presión intramiocárdica y con ello la isquemia miocárdica, y ésta más algún otro factor desencadenante, como puede ser la disfunción endotelial y el espasmo microvascular, desencadenan el SCA que inicia el cuadro, por tanto coronariopatía sin patrón obstructivo. La hipertrofia progresiva y la isquemia miocárdica quedan reflejadas en el patrón ECG característico, con T negativas, isquémicas profundas, en prácticamente todas las derivaciones epicárdicas de forma

crónica y permanente. Nuestro caso presentó derrame pericárdico en la fase aguda de la enfermedad y tanto el Takotsubo como la MCH apical pueden cursar con derrame pericárdico.

Aunque no se incluye dentro de las patologías o mecanismos en los que se ha descrito el patrón MINOCA, a la vista de lo que hemos discutido, el patrón agudo desencadenante de la MCH apical, como es el caso presentado, puede entenderse como un MINOCA microvascular y la isquemia crónica como INOCA (Ischemia with non obstructive coronary arteries).

## BIBLIOGRAFÍA

- DeWood MA, Spores J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980;303:897-902.
- Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*. 1995;92:657-671.
- Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR, et al. Acute myocardial infarction: intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase. *Clin Cardiol*. 1979;2:354-363.
- DeWood MA, M.D., Stifter WF, Simpson CS, et al. Coronary arteriographic findings soon after non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986; 315:417-423 DOI: 10.1056/NEJM 198608143150703.
- Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *JACC* 2007; 50:e1-157.
- Ferreira González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, et al. en representación de los investigadores del Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:803-816.
- Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med*. 1993;328:685-691.
- Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) *Eur Heart Journal* 2018; 39: 119-177
- Barrabés JA, Bardají A, Jiménez-Candil J, et al. En representación de los investigadores del estudio DIOCLES. Pronóstico y manejo del síndrome coronario agudo en España en 2012: estudio DIOCLES. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:98-106
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White H et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012; 33:2551-2567. doi: 10.1093/eurheartj/ehs184.
- Tun A, Khan JA. Myocardial Infarction with Normal Coronary Arteries: The Pathologic and Clinical Perspectives. *Angiology* 2001; 52: 299-304.
- Beltrame JF. Assessing patients with myocardial infarction and nonobstructed coronary arteries (MINOCA). *J Intern Med*. 2013;273:182-185. doi: 10.1111/j.1365-2796.2012.02591.x.
- Scalone G, Niccoli G, Crea F. Editor's Choice-Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur Heart J: Acute Cardiovascular Care* 2019; 8: 54-62. <https://doi.org/10.1177/2048872618782414>.
- Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation* 2015;131:861-870. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201.
- Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al.; Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017; 38: 143-153.
- Tanaka A, Imanishi T, Kitabata H, Kubo T, Takarada S, Kataiwa, H et al. Distribution and Frequency of Thin-Capped Fibroatheromas and Ruptured Plaques in the Entire Culprit Coronary Artery in Patients With Acute Coronary Syndrome as Determined by Optical Coherence Tomography. *Am J Cardiol* 2008;102:975-979.
- Scalone G, Niccoli G, Crea F. Editor's Choice-Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur Heart J: Acute Cardiovascular Care* 2019; 8: 54-62. <https://doi.org/10.1177/2048872618782414>.
- Saw J, Mancini GB, Humphries K, et al. Angiographic appearance of spontaneous coronary artery dissection with intramural hematoma proven on intracoronary imaging. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016; 87: E54-E61.
- Saw J, Aymong E, Mancini GB, et al. Nonatherosclerotic coronary artery disease in young women. *Can J Cardiol* 2014; 30: 814-819
- Di Valentino M, Pedrazzini G, Gallino A. Disección coronaria posparto. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:66.
- Romero-Rodríguez N, Fernández-Quero M a, Manuel Villa Gil-Ortega M et al. Disección coronaria espontánea y sus implicaciones pronósticas a largo plazo en una cohorte de 19 casos. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:1088-1091.
- Sabaté M. Descifrando la fisiopatología de la disección coronaria espontánea. *Rev Esp Cardiol*. 2018 DOI:10.1016/j.recresp.2019.02.006.
- Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation* 2012; 126: 579-588.
- Molina-Povedano MA, Riera-Sagrera M, Ferreruela-Serlavós M, Fiol-Sala M. Paro cardíaco recurrente y vasoespasmo coronario. *Med Intensiva*. 2011;35:583-587
- Kaski JC, Crea F, Meran D, et al. Local coronary supersensitivity to diverse vasoconstrictive stimuli in patients with variant angina. *Circulation* 1986; 74: 1255-1265.



26. Bastante-Valiente T, González-Mansilla A, Parra-Fuertes JJ, Tascón-Pérez J. Espasmo coronario secuencial en angina variante de Prinzmetal con presentación sincopal. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:332-3.
27. Scalone G, Niccoli G, Crea F. Editor's Choice-Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur Heart J: Acute Cardiovascular Care* 2019; 8: 54-62.
28. Ohba K, Sugiyama S, Sumida H et al. et al. Microvascular Coronary Artery Spasm Presents Distinctive Clinical Features With Endothelial Dysfunction as Nonobstructive Coronary Artery Disease. *J Am Heart Assoc*. 2012;1:e002485 doi: 10.1161/JAHA.112.002485.
29. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med* 2001; 345: 351-358.
30. Perron AD, Gibbs M. Thoracic aortic dissection secondary to crack cocaine ingestion. *Am J Emerg Med* 1997;15:507-509.
31. Shibata T, Kawakami S, Noguchi T et al. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Attributable to Coronary Artery Embolism. *Circulation*. 2015;132:241-250.
32. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, Chopard R, Collste O, Laraudogoitia E, et al. Myocarditis or "true" infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: A meta-analysis of individual patient data. *Atherosclerosis*. 2015; 241:87-91. DOI 10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.816.
33. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovasc Res*. 2001;50:399-408.
34. Stensaeth KH, Fossum E, Hoffmann P, et al. Clinical characteristics and role of early cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected ST-elevation myocardial infarction and normal coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011;27:355-365.
35. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA). The Past, Present, and Future Management. *Circulation*. 2017;135:1490-1493. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027666.
36. Imazio M, Brucato A, Barbieri A, et al. Good Prognosis for Pericarditis With and Without Myocardial Involvement. Results From a Multicenter, Prospective Cohort Study. *Circulation* 2013; 128:42-49.
37. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T et al. Transient Left Ventricular Apical Ballooning Without Coronary Artery Stenosis: A Novel Heart Syndrome Mimicking Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 11-18.
38. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JAC, et al. Neurohumoral Features of Myocardial Stunning Due to Sudden Emotional Stress. *N Engl J Med*. 2005;352:539-548.
39. Kang MG, Kim K-H, Koh J-S, Jeong Y-H, Hwang J-Y, and Park JR. Conventional coronary Angiography Induced Takotsubo Cardiomyopathy Complicated with Cardiac Tamponade. *Case Rep Cardiol*. 2017; 2017: 5631264.
40. Virani SS, Nasser Khan A, Mendoza CE., Ferreira AC, Marchena E. Takotsubo Cardiomyopathy, or Broken Heart Syndrome. *Tex Heart Inst J* 2007;34:76-79.
41. Giannakopoulos K, El-Battrawy I, Schramm K, et al. Comparison and Outcome Analysis of Patients with Takotsubo Cardiomyopathy Triggered by Emotional Stress or Physical Stress. *Front. Psychol*. 8:527. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00527.
42. Birnbaum I, Birnbaum Y. High-risk ECG patterns in ACS-Need for guideline revisión. *J Electrocardiol*. 2013;46:535-539
43. de Zwaan C, Bar FW, Wellens HJ. Characteristic electrocardiographic pattern indicating a critical stenosis high in left anterior descending coronary artery in patients admitted because of impending myocardial infarction. *Am Heart J*. 1982;103:730-736.
44. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, et al. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2007;154:71-78.
45. Carvajal CA, Ardila DJ. Síndrome de Wellens: reconociendo el peligro. *Rev Colomb Cardiol*. 2015;22:244-248.
46. García-Castro M, Coto E, Reguero JR, Berrazueta JR, V Álvarez V, Alonso B, Sainz R, Martín M, Moris C. Espectro mutacional de los genes sarcómicos MYH7, MYBPC3, TNNT2, TNNI3 y TPM1 en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:48-56.
47. Fighali S, Krajcer Z, Edelman S, Leachman RD. Progression of Hypertrophic Cardiomyopathy Into a Hypokinetic Left Ventricle: Higher Incidence in Patients With Midventricular Obstruction. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:288-294.
48. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Olivetto I, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 83-99.
49. Alfonso F, Nihoyannopoulos P, Stewart J, Dickie S, Lemery R, McKenna WJ. Clinical significance of giant negative T waves in Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 14: 965-971.
50. Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:655-668

#### 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:

Berrazueta-Fernández J. R.

Es la miocardiopatía hipertrófica apical la evolución de un MINOCA?

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

An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 131-144

DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev07



## REVISIÓN

# EL FOTÓN EN LA REVOLUCIÓN DE LA MEDICINA DEL SIGLO XXI

## THE PHOTON IN THE REVOLUTION OF MEDICINE OF THE 21ST CENTURY

José Miguel López-Higuera

Académico correspondiente de la Real Academia de Medicina de Cantabria.

Grupo de Ingeniería Fotónica de la Universidad de Cantabria, del Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), del Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL), Santander, España.

**Palabras clave:**

Salud;  
Medicina;  
Fotónica;  
Fotón;  
Luz;  
Óptica.

**Keywords:**

Health;  
Medicine;  
Photonics;  
Photon;  
Light;  
Optics.

**Resumen**

La Fotónica es considerada una de las seis tecnologías clave (KET, por sus siglas en inglés) para el desarrollo de Europa, EEUU y demás naciones desarrolladas del mundo. Se admite que la Fotónica representará al siglo XXI, lo que la Electrónica ha significado para el siglo XX. La Fotónica es un campo de conocimiento horizontal por afectar a todos los sectores de aplicación siendo el de la Medicina, uno de los más beneficiados.

En este artículo de revisión, tras una brevísima justificación de la importancia de la Fotónica en el avance de la Ciencia, de la Tecnología y, en última instancia, la sociedad, se prosigue con una sucinta concepción doctrinal sobre la luz y algunas de sus propiedades más significativas. Tras ello, se continúa mostrando una serie de estructuras, dispositivos, sistemas, tratamientos (basadas o efectuadas mediante tecnologías de la luz) que se utilizan en clínica con el fin de mantener y/o recuperar la salud de los pacientes. Se prosigue mencionado algunas investigaciones relevantes en curso unas cercanas a su traslación a la clínica para su explotación y otras que para ello requieren todavía considerable esfuerzo de investigación y de desarrollo y se finalizará apuntando dos líneas de investigación en temáticas potencialmente disruptivas, a medio y largo plazo. De la integración de lo anterior, el lector, extraerá la conclusión del relevante papel que la Fotónica está jugando y, sobre todo, desempeñará en el avance de la Salud y de la Medicina del siglo en curso.

**Abstract**

Photonics is considered one of the six Key Enabling Technologies (KET) for the development of Europe, the US and other developed nations of the world. It is admitted that Photonics will represent to the 21st century, what Electronics has meant for the 20th century. Photonics is a horizontal field of knowledge to affect all sectors of application being the Health and Medicine, one of the most benefited.

In this review article, after a very brief justification of the importance of the Sciences and Technologies of Light in the advancement of science, technology and, ultimately, society, for a better follow-up of the article, the paper includes a succinct doctrinal conception about light and some of its most significant properties. After that, it continues to show a series of structures, devices, systems, treatments (based on or carried out using light technologies) that are used in the currents in clinic in order to maintain and/or recover the health of patients. Then a sample of relevant research lines are mentioned, some close to its transfer to the clinic for its exploitation and others that will still require considerable research and development efforts. Finally, two lines of research in potentially disruptive topics, medium and long term are suggested. From the integration of the above, the reader will draw the conclusion of the relevant role that Photonics is playing and what, it is more important, will play in the advancement of Health and Medicine of the current century.

**INTRODUCCIÓN**

Es conocido que los Premios Nobel se conceden en base a aportaciones que han representado avances muy relevantes por haber impactado, muy significativamente, en el desarrollo y bienestar de los seres humanos y de sus organizaciones. En la actualidad, son hechos probados,

la gran cantidad de científicos galardonados con el Premio Nobel de Física o de Química en base a contribuciones que han utilizado o generado ciencia y/o tecnología de la luz desde finales del siglo pasado resaltando que, sólo en los últimos cinco años, doce científicos han sido distinguidos con el citado galardón [1]. Las Ciencias y Tecnologías de la Luz constituyen el nuevo campo de conocimiento de la *Fotónica* [2].

**Autor para la correspondencia**

José Miguel López-Higuera

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

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

La Fotónica, es considerada por la Unión Europea una de sus seis tecnologías clave (KET, por sus siglas en inglés) para su desarrollo [3]; asimismo, es considerada por los Estados Unidos de Norteamérica (EEUU) una tecnología esencial para el avance de la Nación y similar consideración la otorgan las demás naciones más desarrolladas del mundo. La Organización de las Naciones Unidas (ONU) declaró el año 2015 como el *Año Internacional de la Luz* [4] y que, tras ello, todos los años hay un *Día Internacional de la Luz* [5].

Fotónica es uno de los campos de conocimiento más relevantes admitiéndose, en la actualidad, que *representará al siglo XXI, lo que la Electrónica ha significado para el siglo XX* y que, al ser un campo de conocimiento horizontal afectará a todos los sectores de aplicación siendo, sin duda alguna, el de la *Salud y de la Medicina*, uno de los más beneficiados.

Desde tiempos remotos, los humanos se han visto fascinados por las posibilidades terapéuticas de la luz solar, pero carecían de conocimiento y tecnología para generar, guiar, procesar, detectar, etc., luz eficientemente lo que hizo que su utilización en medicina y en otros sectores fuese muy reducido o prácticamente nulo. La aparición del láser en 1960 catapultó las posibilidades de utilizarlo en un sinnúmero de aplicaciones en todos los sectores (entonces inimaginables) e hizo que más tarde, en la década de los 80s surgiese la Fotónica. Más recientemente, el deseo de utilizar la luz como herramienta en las ciencias de la vida ha dado lugar a la *BioFotónica*, que combina conocimiento y técnica de la Fotónica y de la Biología para el logro de avances en las ciencias de la vida y la medicina [6]. Abarca todas las tecnologías basadas en luz para una mejor comprensión del funcionamiento o comportamiento de los seres vivos, así como como para la generación y desarrollo de técnicas/tecnologías para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades, así como prologar los periodos en salud o reducir los de recuperación de los seres vivos.

Para un mejor seguimiento de este artículo invitado, se efectuará una brevísima concepción doctrinal sobre la luz y algunas de sus propiedades más significativas tras lo que, se proseguirá mostrando una serie de estructuras, dispositivos, sistemas, tratamientos (basadas o efectuadas mediante tecnologías de la luz) que se utilizan en clínica con el fin de mantener y/o recuperar la salud de los pacientes. Se continuará mencionado algunas investigaciones relevantes en curso, unas cercanas a su traslación a la clínica para su explotación y, otras que, para ello, requerirán todavía considerable esfuerzo de investigación y de desarrollo; se finalizará apuntando dos líneas de investigación en temáticas potencialmente disruptivas, a medio y largo plazo. De la integración de lo anterior, el lector sin duda alguna, extraerá la conclusión del relevante papel que la Fotónica desempeña y, sobre todo jugará en el avance de la Salud y de la Medicina del siglo XXI.

## ¿LUZ, FOTÓN, FOTÓNICA?

La Ciencia y la Tecnología de la Luz o *Fotónica* es el nuevo campo de conocimiento que trata de generar, controlar, procesar y detectar *radiaciones electromagnéticas* (ondas) o flujos de cuantos de energía o *foto-nes*, que son partículas elementales que constituyen la luz, sin masa, pero que transportan energía. Interpretada como onda, la luz puede caracterizarse por su polarización, por su fase, por su amplitud y por su longitud de onda o frecuencia ( $f$ ) que sirve, además, para caracterizar la energía que transporta el fotón a través de la expresión  $h \cdot f$  en la que  $h$  es la constante de Planck. Las radiaciones electromagnéticas o los fotones de la luz pueden ser de frecuencias o bandas de frecuencias que van desde las radiaciones de Tera-hertzios ( $1 \text{ THz} = 10^{12} \text{ Hz}$ ) a las de rayos Gamma (aprox  $10^{20} \text{ Hz}$ ) pasando por los rayos X, las radiaciones ultravioletas, las visibles y las infrarrojas, tal y como se ilustra en la figura 1.

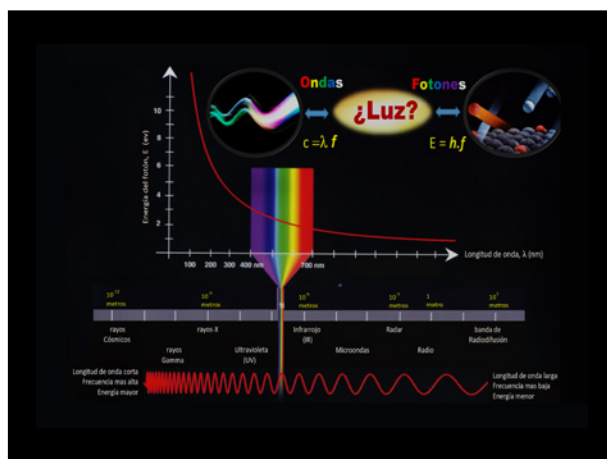


Figura 1. Ilustración de la luz interpretada como radiación electromagnética y como flujo de fotones e interrelaciones de características básicas y espectro. Obsérvese que la luz visible ocupa una banda reducidísima del espectro de la luz (base cortesía de SPIE y modificada muy substancialmente por el autor)

Teniendo en consideración que la longitud de onda en el vacío se relaciona con la frecuencia a través de la velocidad de la luz,  $c$ , ( $\lambda = c / f$ ) se puede inducir que la luz puede estar constituida por fotones muy energéticos (o de alta frecuencia, o de longitud de onda muy corta) o puede incluir fotones de muy poca energía (o de baja frecuencia o de longitud de onda muy largas) todo ello dentro de una banda del espectro electromagnético en el que el rango de longitudes de onda que el ojo humano detecta (espectro visible de 400nm a 780nm, aproximadamente) es una porción reducidísima del mismo.

Según se puede observar en la tabla 1, la luz puede estar integrada por fotones muy poco energéticos (de 0,124eV- infrarrojo lejano), energéticos (12,4 eV- UVC) o muy energéticos (12,4 MeV – rayos X duros). ¡Un solo fotón puede aportar la energía superior a la energía de enlace entre los elementos que constituyen un “material” y por tanto disociarlo!

Tabla 1.- Espectro de la LUZ

Fotones (Bandas)	Longitudes Onda (nm)	Frecuencia (THz)	Energía (eV)
Rayos Gamma	$1 \cdot 10^{-4}$ - $6 \cdot 10^{-6}$	$3 \cdot 10^7$ - $5 \cdot 10^8$	$1,24 \cdot 10^7$ - $206 \cdot 10^6$
Rayos X	$0,5 \cdot 10^{-1}$ - $1 \cdot 10^{-4}$	$6 \cdot 10^4$ - $3 \cdot 10^7$	$2,48 \cdot 10^{-4}$ - $124 \cdot 10^5$
Ultravioleta UVC	100-280	3000 - 1070	12,4 - 4,42
UVB	280-315	1070 - 952	4,42 - 3,94
UVA	315-400	952 - 750	3,94 - 3,1
Visible ojo humano	400 - 780	385 - 750	3,1 - 1,59
Infrarrojo Cercano	780 - 1400	385 - 214	1,59 - 0,885
Medio	1400 - 3000	214 - 100	0,885 - 0,413
Lejano	$3000 - 10^4$	100 - 0,3	0,413 - 0,124

Desde que Theodore Maiman demostró el láser (acrónimo, escrito en inglés, de amplificación de luz por emisión estimulada de radiación) se contó, por primera vez en la historia, con una fuente de luz intensa (muchos o muchísimos fotones) y muy monocromática, compuesta de fotones de muy similar longitud de onda y muy correlacionados tanto en el espacio como en el tiempo, lo que ofrece gran coherencia espacial y coherencia temporal entre los fotones que les posibilita viajar “juntos en grupo” sin apenas dispersarse- al ser prácticamente de la misma frecuencia y fase. Con el láser, se contó con generadores de luz coherentes capaces de producir enormes flujos de fotones por emisión estimulada o fotones clónicos o “quasi-clónicos” con posibilidad de viajar juntos largas distancias en haces de luz con divergencias muy pequeñas (ocupan prácticamente la misma área transversal en todo el camino) y con capacidad de enfocarse o concentrarse (mediante ingenios ópticos -lentes) en áreas muy pequeñas y, en general, con unas propiedades nunca logradas anteriormente. La disponibilidad de láseres hizo que pronto se vislumbrase la posibilidad de efectuar desarrollos y aplicaciones nunca imaginados; se decía, por aquel entonces, que “*el láser era una solución en busca de problemas*” y, sin duda, un sector de aplicación que se visualizó fue el de la medicina.

Debe entenderse que cuanto menos “clónicos” sean los fotones que genera una fuente, ésta será menos coherente y más se alejarán de ofrecer las propiedades arriba indicadas. Un Diodo Emisor (LED) emite fotones por emisión espontánea en un espectro mucho más ancho (muchas más longitudes de onda entorno a la central) que un láser (véase figura 2) y por tanto es un dispositivo emisor (en tecnología de estado sólido) incoherentes.

Es de ser considerado que las fuentes de luz pueden emitir fotones en continuo o de forma pulsada (luz emitida durante un tiempo dado o duración del pulso - $\tau$ ) y que se puede o no repetir al cabo de un tiempo denominado de repetición, T. En la actualidad se cuenta con láseres que pueden emitir: en una gama muy variada de longitudes de onda; en rangos de intensidades

que puede ser muy elevadas y láseres cuya duración del pulso ( $\tau$ ) puede ir desde el infinito (onda continua), milisegundos, microsegundos, nanosegundos, picosegundos e incluso, femtosegundos ( $10^{-15}$ s).

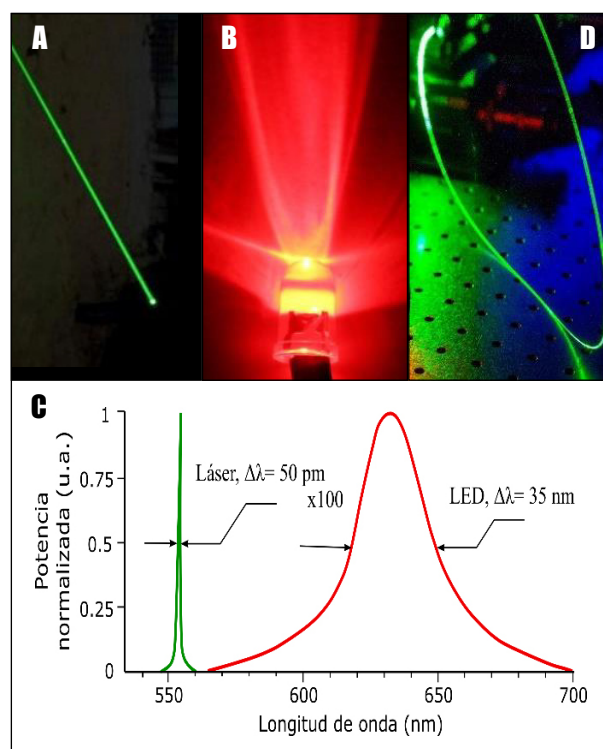


Figura 2. Ilustración de fuentes de luz en la que se aprecia un haz láser (a) que emite en el verde (555nm) y un LED que emite en el Rojo (b) con sus espectros de emisión. Se logran láseres cuya anchura espectral es solo de algunos KHz entorno, anchura que es  $10^{11}$  veces más pequeña que la frecuencia central de emisión (del orden de  $10^{14}$  Hz). Luz láser verde guiada por fibra óptica (d) Las diferentes características que la luz puede ofrecer, pueden ser explotadas ventajosamente en el campo de la salud y la medicina tanto para diagnóstico, como para tratamiento, como para la realización de dispositivos o estructuras de interés para la misma.

Las diferentes características que la luz puede ofrecer, pueden ser explotadas ventajosamente en el campo de la salud y la medicina tanto para diagnóstico, como para tratamiento, como para la realización de dispositivos o estructuras de interés para la misma.

### INTERACCIÓN LUZ-MATERIA: ALGUNAS PROPIEDADES BÁSICAS

El resultado de la interacción de un haz de luz con un material (incluidos los biológicos) es dependiente, en términos generales, tanto de las características de la luz como del citado.

Así, la velocidad de la luz en el vacío ( $c$ ) al ser introducida y propagarse por un medio se reduce a un valor ( $v = c/n$ ) en la que  $n$  es el índice de refracción del medio que, en general, depende de la frecuencia de la radiación fotónica siendo en tal caso, el citado, *dispersivo*. Si la velocidad de la luz en el medio es independiente de su frecuencia el medio se reconoce como *no dispersivo*. Se cuenta con materiales cuyo índice de refracción puede, también, depender de la amplitud del campo de la onda (cantidad de fotones) y en cuyo caso se producen *efectos No Lineales* a través de los que se logra que surjan otras frecuencias de luz (o fotones de energía diferente -o color- de los que ingresaron en el material).

Al interaccionar los fotones de un haz de luz incidente, en general, pueden ser reflejados especularmente (espejo) o difusamente; pueden refractarse, transmitirse o pueden dispersarse (*scattering*) todo ello sin cambiar de frecuencia. Así mismo, pueden ser absorbidos por el material ("muerte" de fotón) cediendo su energía al medio y, ésta, convertirse en calor (total o parcialmente) o ser re-emitidos en frecuencia diferentes (fotones de energía diferente de los incidentes) por un efecto *No Lineal* o por *Fluorescencia* o por *Fosforescencia* (ver figura 3a).

La velocidad de la energía del conjunto de los fotones entrantes (potencia  $P_{oe}$  -en W) se relaciona con la velocidad de la energía del conjunto de los fotones que "siguen viajando" (potencia  $P_{os}$  -en W) por el coeficiente de absorción o de pérdidas del medio  $\alpha_m$  por la ley de Beer-Lambert ( $P_{os}(x) = P_{oe} e^{-\alpha_m x}$ ). Es decir, el número de fotones que continúan transcurriendo (propagándose) por el material decrece exponencial con el coeficiente  $\alpha_m$  y con la profundidad (o distancia del punto de entrada)  $x$ , pudiéndose acordar que la profundidad  $x_p$  a la que el porcentaje que "permanecen vivos"  $e^{-1} \cdot 100 = 36,8\%$  se la conoce como profundidad de penetración de la luz en el material resultando, en términos generales, que la citada  $x_p$  es mayor a mayor longitud de onda (las radiaciones infrarrojas penetran más que las visibles y que las ultravioleta) en los tejidos biológicos como por ejemplo la piel. Por ello, en función de los coeficientes de absorción que las diferentes sustancias que integran los tejidos biológicos resulta un coeficiente de absorción o de pérdidas total, suficientemente reducido, en una zona del espectro (en la que se pierden menor número de fotones) que posibilita que la luz penetre más profundamente. Esta zona,

entre aproximadamente 500nm y 1200nm, se define *ventana terapéutica* siendo muy utilizada para realizar "tareas" en el cuerpo humano relacionadas con el diagnóstico, recuperación, o mantenimiento de la salud mediante técnicas basadas en luz (figura 3b)

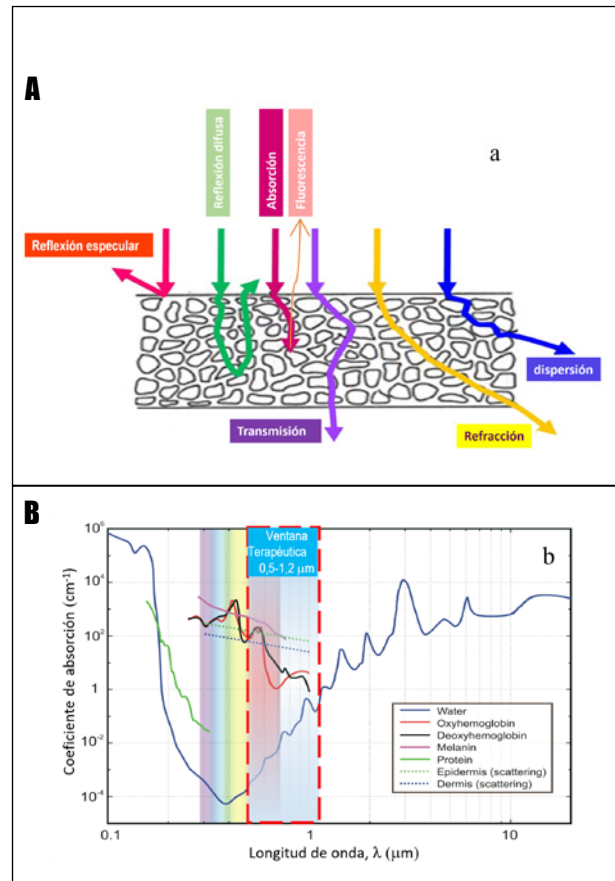


Figura 3. Ilustración de: a) los diversos mecanismos de comportamiento de la luz al interaccionar con un tejido biológico; b) de la absorción de los fotones de luz de varios elementos componentes de un tejido biológicos: agua, oxihemoglobina, de-oxihemoglobina, melanina, proteína, epidermis, dermis (base cortesía de David Sampson y modificados por el autor)

Debe, además, ser conocido que los efectos que la luz induce en la materia al interaccionar con ella dependen de las características de ambos y de cómo se efectúa el proceso. Dado un material, se han de tener en cuenta si la luz es coherente o incoherente, si es continua o pulsada, su longitud de onda, su intensidad, duración de la exposición, etc. Para lograr que la luz produzca, en un material dado los efectos deseados, se ha de definir el tipo y la cantidad de fotones que deben haber (*viven*) o que es deseable depositar (absorbidos) en cada parte del material, cómo y durante cuánto tiempo se depositan, entre otras condiciones.

Los materiales biológicos que integran las diferentes "partes" del cuerpo humano no son una excepción por lo que, dado, por ejemplo, un tejido a irradiar con una fuente de luz de una longitud de onda dada, se habrán de considerar los *umbrales de fluencia (F)* o *densidad de energía (Julios/cm²)* así como de *intensidad (I)* o *den-*



idad de potencia ( $\text{W/cm}^2$ ) en función del tiempo de la exposición (si se trata de láseres emitiendo continuamente - CW) o del tiempo de duración de cada pulso ( $\tau$ ) de una fuente de luz, atendiendo a los efectos que se deseen lograr. Hay un rango de intensidades en las que el tejido no sufre alteración alguna hasta un primer umbral  $I_{u1}$ . Por encima de este primer umbral, se introducen efectos o alteraciones en el material. Así, por encima de  $I_{u1}$  y hasta un segundo umbral,  $I_{u2.1}$ , se induciría la producción de efectos fotoquímicos en un rango de tiempos de exposición o duración de cada pulso (normalmente grandes); por encima  $I_{u2.1}$  y hasta un tercer umbral  $I_{u2.2}$  se induciría la producción de efectos fototérmicos en un rango de tiempos de exposición o duración de cada pulso (normalmente menores que caso anterior); mediante este calor inducido por la luz se pueden lograr hipertermias, coagulaciones, vaporizaciones, de los tejidos. Existe otro umbral  $I_{u3}$  (normalmente a menores tiempos de exposición o de duración de pulso) a partir del cual se podría efectuar destrucciones de los tejidos en los que pueden o no mediar efectos térmicos; a medida que las intensidades se hacen mayores y los tiempos de exposición o de duración del pulso menores los efectos térmicos desaparecen y si son muy pequeños (del orden de los fs.) se pueden inducir fotodisrupciones “limpias” (bordes muy definidos sin efectos térmicos laterales alguno) tal y como se ilustra en la figura 4a.

Así mismo, es de resaltar que, utilizando elementos ópticos de focalización adecuadas, se pueden lograr volúmenes internos muy definidos dentro de un tejido en los que se generan las condiciones de ablación lo que posibilita la ejecución de cortes internos mediante haces láseres situados en el exterior y sin contacto alguno con citado tejido (figura 4.b).

Por otro lado, teniendo en consideración la fluencia de las fuentes de luz en función los tiempos de exposición mediante fuentes de luz continuas o de la duración de los pulsos (en el caso de fuentes pulsadas), se logran mapas de regiones en las que se pueden inducir/producir determinados efectos y/o en las que se pueden emplear técnicas ópticas específicas para diagnóstico, para tratamientos o terapias, así como para generar ablaciones para cirugías. También, se pueden situar las “fronteras” de exposiciones máximas permitidas (MPE) así como de las exposiciones típicas que se reciben de luz solar.

En lo que sigue, a través de una brevísima descripción de ejemplos, se ofrece una panorámica sobre el gran potencial que las ciencias y tecnologías de la luz supone para el avance de las ciencias de la vida y de la salud.

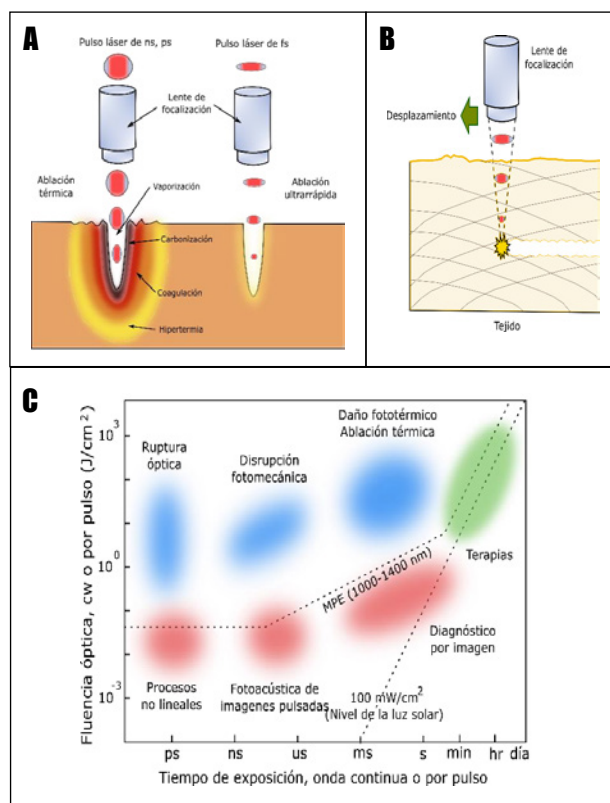


Figura 4. Ilustraciones: A) de los efectos del tiempo de duración del pulso ( $\tau$ ) laser generando ablaciones en un tejido; de la posibilidad de generar cortes internos en los tejidos desde el exterior (B); (C) de un mapa efectos y de usos potenciales de la luz (en diagnosis, tratamientos, destrucción, etc.) de fluencias en función de los tiempos de exposición o duración del pulso de la fuente empleada. (Figura efectuada por el autor en base a materiales suministrados por colegas).

#### LUZ EN MEDICINA: ALGUNOS CASOS EN CLÍNICA

En este apartado, se ofrece una muestra de ejemplos de utilización rutinaria de tecnologías fotónicas en clínica en varias de sus facetas.

#### Estructuras, dispositivos mediante tecnología láser

Mediante tecnologías de procesamiento láser se fabrican numerosos dispositivos que se utilizan rutinariamente en clínica.

Procesando tubitos diminutos de material biocompatible con láseres rápidos, se efectúan los stent que se utilizan para garantizar la “apertura” de vasos sanguíneos y con los que tantos pacientes han extendido y mejorado su calidad de vida (figura 4A). Es justamente lo que, recientemente, salvó la vida del popular portero del Real Madrid y del Oporto, Iker Casillas. Mediante procesamiento láser se efectúan texturizados sobre estructuras y prótesis para mejorar la adherencia de los tejidos biológicos sobre las mismas (figura 4B). Mediante la fabricación aditiva láser (también conocida como impresión 3D) se efectúan dispositivos, estructuras, etc. para múltiples aplicaciones médicas. Entre ellas cabe citar la realización de prótesis personalizadas o la fabricación de “partes del cuerpo” a partir de datos de imágenes radiológicas obtenidas con las tecnologías de imagen estándar para estudiar una problemática surgida, planificar su intervención y, lo que no es menos importante para docencia médica [7]. Es de mencionar que, gracias a las tecnologías de la luz, hoy día puede optarse por no reproducir la mencionada parte del cuerpo (órgano con detalles de partes específicas de interés) y reproducirla in realidad aumentada evitándose el proceso de impresión 3D.

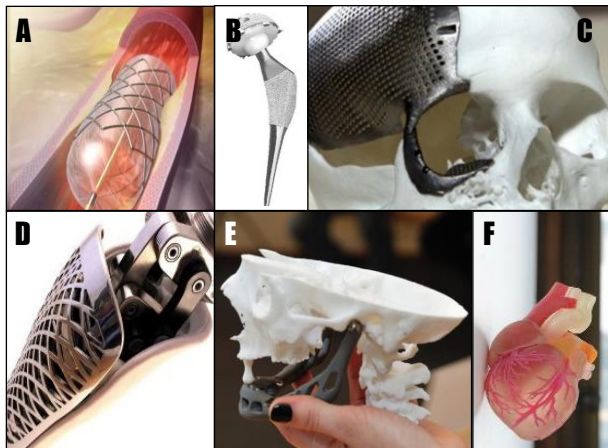


Figura 4. Estructuras y dispositivos fabricados mediante procesamiento láser y/o mediante fabricación aditiva láser. A) stent situado en un vaso sanguíneo (en el recuadro interno se ofrece otra estructura de stent); b) texturizado por procesamiento láser sobre prótesis de cadera; prótesis realizadas mediante fabricación aditiva láser (FAL) para reparación del cráneo (c), de una pierna (d) y de la boca (e). Fabricación aditiva de una parte del cuerpo a partir de datos de imágenes radiológicas (f) para estudiar una problemática, planificar una intervención y para docencia médica [7]

### Observando, detectando, operando

Mediante técnicas de luz (endoscopia) se pueden efectuar “tours” por las cavidades del cuerpo humano observando, analizando e, incluso, operando las partes “defectuosas” con el objeto de recuperar su funcionalidad. Así, mismo se pueden realizar “tours” no tripulados mediante píldoras inteligentes [8] que ingeridas vocalmente se desplazan de forma natural por las cavidades del aparato digestivo siguiendo los caminos típicos que efectúan los alimentos sólidos (figura 5.a). Empleando tecnologías fotónicas se han desarrollado sistemas ópticos y software que utilizando las potencialidades de que ofrecen hoy día las plataformas de los teléfonos inteligentes o “Smart-Phones” [9] se han logrado sistemas para observar, detectar y medir un número importante de imágenes y de parámetros biomédicos de interés para la clínica tales como observación de fondos de ojo, medida de la saturación de oxígeno en sangre, pulsaciones, detección de virus, bacterias [10] etc. (figuras 5b y c).

Se han desarrollado sensores de fibra óptica que haciendo uso de la técnica de cateterismo se introducen hasta la aorta para medir la presión intra-aórtica. Constan de un transductor Fabry-Perot situado en el extremo de una fibra óptica que actúa de canal óptico (que se introducen mediante un catéter hasta la aorta) y de una unidad optoelectrónica de interrogación exterior que ofrece los valores numéricos de la presión. El transductor y el canal (figura 5d) se fabrican automatizadamente (se produce más de 10000 unidades al día) y por razones médicas (higiene, evitación de contagios, etc.) solo se usan en una intervención, tras la cual se destruyen [11].

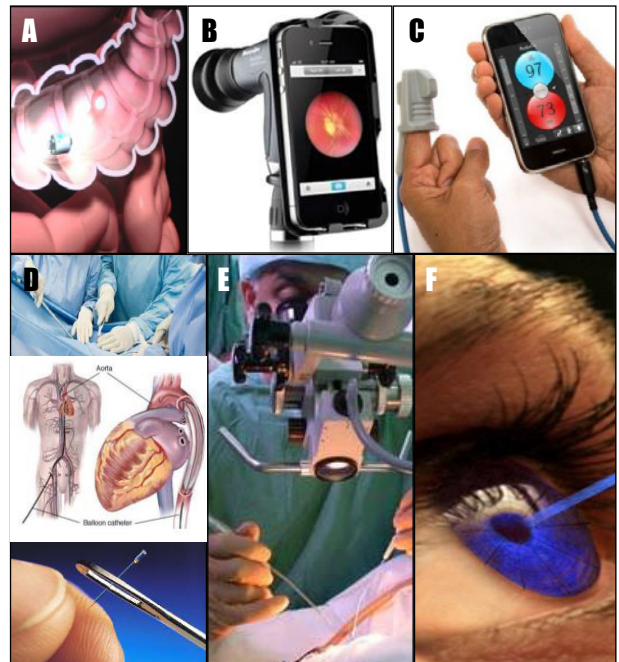


Figura 5. Ejemplos de sistemas basados en seis tecnologías fotónicas diferentes operativos en clínica: a) inspección de los intestinos mediante cápsula inteligente desplazada de forma natural; b) inspección del fondo de la retina mediante sistema óptico incorporado a un Smart-phone; c) medida de la saturación de oxígeno en sangre mediante sistema fotónico y plataforma de Smart-phone; d) Medida de la presión de la sangre en el interior de la aorta mediante sensor de presión basado en un transductor Fabry-Perot realizado en fibra óptica. e) operación mediante bisturí láser; f) corrección del enfoque del sistema óptico del ojo mediante tecnología láser. (Figura efectuada por el autor en base a materiales suministrados por colegas)

Se cuenta con bisturís láser que (focalizan un haz láser que cuenta con una intensidad óptica que rebasa el umbral de ablación y facilita cortes limpios de los tejidos biológicos (figura 5e); Así mismo, mediante tecnología láser, sin contacto físico, se “tallan o fresan” mecánicamente o se modifican índices de refracción de elementos ópticos biológicos (según patrones adecuados) que permiten recuperar la correcta focalización en la retina y por tanto recuperar la visión (sin necesidad de gafa alguna); también mediante técnicas láser se pueden aliviar la presión ocular o generar cicatrizaciones en áreas de la retina que lo requieren (figura 5f). La cirugía correctiva láser permite el tratamiento de muchos pacientes sin riesgo de infección, casi sin dolor, y sin necesidad de hospitalización.

### LUZ EN MEDICINA: MUESTRA DE INVESTIGACIONES EN CURSO

De la ingente cantidad de trabajos investigadores mediante técnicas de luz que se están realizando para el avance del conocimiento básico de las ciencias de la vida y de la salud o que posibilitarán desarrollos de técnicas que terminarán utilizándose ventajosamente en los actos clínicos, en lo que sigue, se ofrece una

muestra de líneas de investigación en curso muy prometedoras. Unas prácticamente están ya siendo utilizadas, otras ingresarán en clínica en un futuro próximo y otras en un futuro más lejano.

### De la Fentografía a la Attografía

Se muestran dos ejemplos de técnicas basadas en tecnologías láser para el avance del conocimiento en general por habilitar el seguimiento de procesos ultrarrápidos de interés para el entendimiento y/o seguimiento, por ejemplo, de procesos químicos o bioquímicos.

Mediante técnicas basadas en láseres pulsados de femtosegundos ( $10^{-15}$  segundos) se pueden efectuar registros de procesos que suceden en el rango de los femtosegundos surgiendo la posibilidad de efectuar *Fentografías*. Ello, utilizado en la química permite la exploración de sucesos moleculares elementales involucrados en reacciones que se producen a gran velocidad y cuya observación requiere de una gran resolución en el tiempo (del orden de los femtosegundos). Lo citado dio lugar a la *Fentoquímica* permitiendo comprender (por ejemplo) por qué unas reacciones químicas se llevan a cabo y otras no, etc. y supuso la concesión del Premio Nobel de Química de 1999 a Ahmed H. Zewail "*por sus estudios sobre los estados de transición de las reacciones químicas utilizando la espectroscopía de femtosegundos*".

No obstante, para los procesos a nivel atómico o molecular, el movimiento/desplazamiento de los electrones sucede en escalas temporales más cortas, que van desde unos pocos femtosegundos hasta decenas de attosegundos ( $10^{-18}$  segundos). Por ello, se trabaja en el logro de técnicas basadas en láseres más rápidos que los anteriores que permitan registrar procesos que suceden en el rango de los attosegundos surgiendo la posibilidad de efectuar *Attografías* [12]. Ello, permitirá estudiar las evoluciones ultra-ultra-rápidas moleculares y las dinámicas de los electrones en los átomos, entre otras [13]. El desarrollo de técnicas mediante láseres de pulsos cuya duración es del orden de los attosegundos conduce a una nueva forma de hacer química, la *Attoquímica* [14].

### De la Microscopía a la Nanoscopia

En el apartado anterior, se ha mencionado el avance del conocimiento gracias a la capacidad de resolver en el tiempo pudiendo observar dinámicas de procesos ultra-ultracortos. En lo que sigue, se citará el descomunal progreso realizado en tiempos reciente para resolver en el espacio mediante tecnologías de la luz que, venciendo el límite de la difracción (cifrado en el entorno de 0,2 Micrómetros), posibilita obtener resoluciones en el campo de la nanodimensión y, además, obtener las imágenes automáticamente.

La *Nanoscopia* o Microscopía de Alta Resolución, posibilita la visualización de células vivas y observar, a nivel molecular, las estructuras de tejidos biológicos y materiales para la nanomedicina lo que, por ejemplo, es clave para el desarrollo de nuevas terapias basadas en nanotecnologías para lo que se requiere compren-

der el comportamiento de los nanomateriales usados en el complejo ambiente biológico.

Qué lejos quedan los impresionantes trabajos de Ramón y Cajal en la neurociencia por los que Recibió el Premio Nobel de Medicina en 1906. Las visiones a través de su vetusto microscopio las transcribió al papel, D. Ramón, mediante plumilla operada por su propia mano y sirvieron para comprender mejor y la constitución de partes del cuerpo humano y posibilitar un impulso relevante a la medicina.

En la actualidad, se han desarrollado y se investiga para el logro de microscopios basados en tecnologías de la luz con una resolución espacial de unos pocos nanómetros mediante métodos que utilizan transiciones entre estados brillantes y oscuros [15] por lo que recibieron el premio Nobel de Química Eric Betzig, Stefan W. Hell y William E. Moerner "*por el desarrollo de la microscopía de fluorescencia de superresolución*" en 2014 [16]. Se prosigue trabajando mediante tecnologías de la luz para mejorar la resolución y ya se han aportado nuevos conceptos innovadores como MIN-FLUX [17] que alcanzan la resolución molecular (del orden de 1 nm).

### Investigando con Pinzas Ópticas

En 1986 el investigador Arthur Ashkin propuso que mediante la luz láser se podrían atrapar, impulsar cuerpos muy diminutos gracias a las fuerzas que sobre ellos ejerce su campo electromagnético. Su trabajo, se ha reconocido al concederle el premio Nobel de Física 2018 por sus aportaciones seminales en la física que han *posibilitado las pinzas ópticas y su aplicación a los sistemas biológicos* [18].

La fuerza ejercida por un haz láser sobre un cuerpo dieléctrico diminuto es proporcional a la intensidad del campo electromagnético (mas fotones) por lo que tiende a situar el cuerpo hacia el lugar del haz donde el campo es más intenso e impulsarlo en el sentido de propagación del mismo. Situando dos haces láser en oposición y convenientemente focalizados, un objeto dieléctrico muy diminuto tendería a ser situado en el lugar en el que ambos haces focalizados se cruzan quedando, el mismo, atrapado sin contacto físico alguno (figura 6a). Si tras ello, el sistema de atrapamiento se traslada, el objeto atrapado sigue al sistema. Si el objeto atrapado es impulsado con un láser transversal adecuado, el objeto entonces puede ser impulsado en la dirección de propagación del tercer láser y en definitiva siguiendo cualquier motivo en 3D. La partícula atrapada puede ser introducida mediante el tercer láser en una fibra óptica de cristal fotónico de núcleo hueco y ser trasladada sin contacto físico alguno (por la luz guiada dentro de núcleo hueco de la fibra) a lo largo de la fibra; si por el extremo contrario se sitúa un cuarto laser en contraposición, controlando las intensidades del tercer y cuarto laser, la partícula se puede situar en cualquier posición de la citada fibra y en ellas efectuar tratamientos análisis de la citada partícula [19]. Asimismo, se destaca que mediante múltiples haces láser es posible atrapar y manipular múltiples partículas.



En base a los citados principios de interacción luz-partículas, se puede: i) estudiar movimientos mecánicos controlables de las mismas incluida la rotación, la traslación y su acoplamiento mutuo bajo las fuerzas fotónica así como los pares creados por las pinzas ópticas que operan sobre diferentes tipos de partículas; ii) atrapar, analizar y/o tratar las partículas tales como proteínas individualizadamente, moléculas sencillas de ADN o ARN o estudiar las interacciones de proteínas con drogas de pocas moléculas con ADN, ARN; se estudian las interacciones ADN- proteína o ADN-péptido [20]. Asimismo, se están desarrollando micromáquinas inspiradas en rotores moleculares, entre otras [21]. Todo ello, facilita y sobre todo facilitará, avances sustanciales del conocimiento y de la tecnología que contribuirán al logro de avances relevantes en las ciencias de la vida y de la salud.

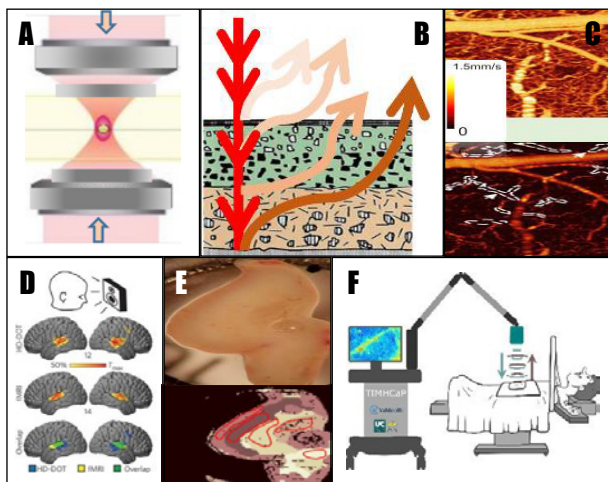


Figura 6. A) Ilustración del atrapamiento de una partícula diminuta mediante dos haces láser, focalizados por dos lentes, en contrapropagación. B) Ilustración del retorno de luz dispersadas en cada inhomogeneidad de un tejido; luz incidente en rojo. C) imágenes OCT/Doppler en las que se aprecian los vasos sanguíneos de un cerebro de ratón y el flujo sanguíneo a través de ellos antes y después de ser dopado con cocaína [26]. D) contrastación de los resultados obtenidos mediante FMRI y HD-DOT entre las que se observa una excelente correlación [27]. E) visión natural del órgano enfermo (imagen superior) y del resultado (imagen inferior) tras haber sido analizado con la técnica basada en "scattering" lineal [30]. F) Ilustración de un sistema basado en fluorescencia para actuaciones médicas intraoperatorias propuesto por el Grupo de Ingeniería Fotónica de la Universidad de Cantabria.

### Investigando mediante Imágenes Fotónicas

En la búsqueda de información relevante del estado de "partes" del cuerpo humano se han desarrollado y se desarrollan técnicas mediante luz, no invasivas, de imagen médica. Entre ellas, por su extensivo uso y continua innovación mejorando sus prestaciones intrínsecas e incorporación multimodal, se mencionará la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), así como la Tomografía Difusa de Alta Densidad (HD-DOT). La primera para analizar las estructuras de tejidos y la segunda para el estudio dinámico del cerebro, así como sus correspondientes variantes respectivas.

### Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)

La OCT es una de las modalidades de imágenes ópticas más innovadoras y emergentes debido a que permite explotar de manera no invasiva la riqueza de la información morfológica y funcional de los tejidos de órganos en los primeros milímetros [22]. Desde el comienzo de OCT se han publicado más de diez mil artículos de investigación, principalmente en oftalmología, seguidos de revistas relacionadas con la tecnología y publicaciones cardiovasculares [23] habiéndose realizado más de 35 millones de escaneos OCT del ojo humano [24].

La OCT utiliza técnicas de interferometría de baja coherencia para producir una imagen bidimensional de dispersión óptica a partir de microestructuras tisulares internas, de forma similar a como resultan las imágenes mediante ultrasonidos pulsados y sus correspondientes ecos (figura 6b). OCT ofrece resoluciones espaciales longitudinales y laterales de unos pocos micrómetros y puede detectar señales reflejadas tan pequeñas como aproximadamente  $10^{-10}$  de la potencia óptica incidente.

La evolución de la OCT ha sido continua y espectacular mejorando sus prestaciones y posibilidades. A modo de ejemplo, una de las últimas aportaciones, pendiente de incorporación a clínica, se ha efectuado incluyendo una lente de enfoque sintonizable (cambia la posición del foco en función de una señal eléctrica) lo que facilita la obtención imágenes 3D in vivo versátiles tanto del segmento anterior del ojo como de la retina. Gracias al control dinámico del foco del haz óptico se obtienen visualización de los detalles vítreos, por ejemplo, en la unión vítreo- lenticular y vítreo-retiniana con una calidad y definición sin precedentes [25].

En la actualidad, además de los progresos continuos en la OCT para mejora la calidad, precisión y resolución de su información estructural (morfológica), se están proponiendo y desarrollando soluciones multimodales (añadiendo a la OCT otras técnicas ópticas complementarias) para ofrecer imágenes que a la información morfológica le añadan otras informaciones relevantes para el diagnóstico médico. Surge la Tomografía de Coherencia Óptica Multimodal y para ilustrar el concepto sirvan dos ejemplos.

Añadiendo la espectroscopía Raman (RS) o la espectroscopía coherente anti-stokes Raman (CARS), se aporta en la misma imagen información morfológica e información molecular sin necesidad de dopar ("label free") con sustancia alguna la muestra objeto. Surgen las soluciones multimodales OCT/RS y OCT/CARS respectivamente [22].

Añadiendo el efecto Doppler, a la información morfológica aportada por la OCT, se le ofrece información de flujos de fluidos habidos en la parte medida de la muestra sin contacto ni dopado alguno. Un ejemplo muy ilustrativo y significado por su transcendencia social es la obtención de imágenes OCT/Doppler del cerebro de un ratón sano y, tras un tiempo después de haber sido drogado con cocaína (figura 6c). La imagen superior muestra los vasos sanguíneos del cerebro del ratón antes de la cocaína. La imagen inferior



muestra los vasos sanguíneos después de ingerida la droga, observándose que muchos de los vasos ahora son más oscuros, lo que significa un flujo sanguíneo mucho más reducido [26]. Ello, unido a la fragilidad de los vasos sanguíneos tras el dopado repetitivo con cocaína contribuye a entender los nefastos efectos de la cocaína en quienes son atrapados por la citada droga.

### Tomografía Difusa de Alta Densidad (HD-DOT)

La capacidad de mapear la función del cerebro humano está revolucionando los sistemas de neurociencia. La obtención de neuroimágenes mediante técnicas de luz ofrece una alternativa no invasiva a las técnicas tradicionales ofreciendo ventajas complementarias.

Recientemente, se han publicado resultados muy relevantes obtenidos mediante tomografía óptica difusa de alta densidad (HD-DOT) que ofrece resolución espacial suficiente sobre un amplio campo de visión [27]. La HD-DOT se basa en rodear el cerebro de una "cinta" que contiene un número elevado de emisores y detectores de luz estratégicamente situados que, al situarla alrededor de la cabeza inyectan (los emisores) la luz en cerebro y recogen y detectan (los detectores) los fotones que tras interactuar con la masa cerebral retornan hacia los correspondientes fotodetectores. Mediante una algoritmia muy compleja y, gracias a la gran capacidad de procesamiento de las tecnologías informáticas actuales, se obtienen las correspondientes imágenes tomográficas de HD-DOT. Las neuroimágenes ópticas obtenidas sometiendo a pacientes a diversas tareas tales como hablar, escuchar, pensar, etc. se han contrastado contra las obtenidas mediante F-MRI con una excelente correlación (figura 6d) lo que permite afirmar que la HD-DOT es una alternativa a las técnicas estándar habidas como la tomografía por emisión de positrones, PET, o la tomografía funcional por imagen de resonancia magnética, F-MRI [28]. Esta técnica de neuroimagen óptica cuenta, además, con la ventaja de no ser invasiva y de estar libre de radiación y poder efectuarla en pacientes con dispositivos que incluyen materiales metálicos y electrónicos implantados (por ejemplo, marcapasos).

### Detección y mapeo de tumores en tiempo real.

El cáncer es probablemente la principal causa de muerte en todo el mundo. El éxito de la cirugía de resección, que es el tratamiento contra el cáncer más antiguo, depende en gran medida de la capacidad de determinar con la mayor precisión posible los márgenes del tumor, a fin de inferir el menor daño al órgano donde se originó, pero sin dejar rastros residuales del tumor. La determinación fiable de los bordes o fronteras entre el tumor y el tejido normal, es vital para lograr resecciones o "aniquilaciones" completa de los tejidos enfermos sin dañar las partes sanas. Sin embargo, en la actualidad, la resección real del tejido canceroso sigue dependiendo casi exclusivamente de la percepción visual del cirujano sobre el campo quirúrgico. Por ello, la disponibilidad de sistemas no invasivos, sin contacto, sin que perturben el campo de operación, fiables, que visualicen con la precisión requerida, es de vital importancia para guiar a los médicos en sus operaciones [29].

Mediante técnicas de "scattering lineal" de luz y complejos procesados de la información obtenida (figura 6e) se ha demostrado y patentado una técnica que permite discriminar entre tejidos sanos y tumorales e, incluso, clasificar estos últimos en varias categorías [30].

Mediante técnicas avanzadas de fluorescencia se pueden discriminar los tejidos enfermos de los sanos en tiempo real lo que es de vital relevancia para tratamientos intraoperatorios (figura 6f). Básicamente se trata de suministrar al paciente una substancia fluorescente (fotosensibilizador o fluoróforo) que debe tener la facultad de depositarse en mucha mayor cantidad en los tejidos enfermos que en los sanos y, si es posible, que además, tengan afinidad específica por el tipo de tejido canceroso; cuando se cuenta con el pico de deposición del fluoróforo sobre el tejido enfermo, se ilumina con luz apropiada la zona objeto de operación (tejidos enfermos y sanos) y los fluoróforos reemiten a una longitud de onda en la que fluorescen (en visible o infrarrojo cercano) la que es detectada y tratada para su presentación al operador médico. En la cirugía guiada por fluorescencia además de la modalidad adoptada (intensidad, tiempos de caída, etc.) y de las técnicas de procesamiento de la señal, es vital, en última instancia, emplear estrategias de visualización que optimicen la información recibida de los fluoróforos (fotosensibilizador empleado) y minimizan la interrupción del campo visual o los cambios en el flujo de trabajo clínico. Considerando que se pueden usar fluoróforos que reemiten en el espectro no visible (o que se administran en dosis bajas), los tratamientos, superposición de imágenes y su presentación al operador médico son de gran relevancia para los resultados finales [31-32]. Si bien se ha realizado in ingente esfuerzo investigador, todavía no se han alcanzado soluciones que satisfagan plenamente a los médicos clínicos lo que es de esperar se alcance a corto plazo

## Tratamientos o terapias mediante luz

### Luz Nutricional

Se cuenta con evidencias científicas de que la luz además de ser importante para la visión, también ejerce significantes influencias en los llamados "efectos no visuales" de la luz tales como los ritmos biológicos de los humanos, su sueño, estado de ánimo, funcionamiento etc.

La mayoría de las personas trabajan, estudian, comen, etc. en un ambiente interior, donde los niveles de luz generalmente son lo suficientemente buenos para ver, pero son mucho más bajos y de una calidad muy diferente de la luz natural del día donde evolucionaron los humanos. Y, ello, se estima, que puede no optimizar el desarrollo de partes vitales (como el cerebro) así como la ejecución de actividades del ser humano [33].

Las nuevas y recientes tecnologías de iluminación moderna, basadas en emisores de luz semiconductores, ofrecen enormes posibilidades para aproximar los efectos estimulantes y saludables de la luz natural durante el día y evitar los efectos nocivos de iluminaciones interiores durante la tarde y la noche. Por ello, ha surgido el nuevo concepto de "luz nutricional" término acuñado y promovido por la asociación internacional *Good Light Group* [34].

## Terapias Fotodinámicas

Las terapias fotodinámicas (PDT) son tratamientos activados por la luz para combatir el cáncer, el precáncer, resistencias a los antibióticos, lesiones infecciosas, etc.

Los compuestos especializados o fotosensibilizadores (PS) que se sitúan, preferente, en los “tejidos enfermos” tras ser irradiados con luz, generan especies reactivas de oxígeno (ROS) que dañan directamente componentes de las células y/o la vasculatura cancelando el flujo de sangre al tejido, que, finalmente, concluye en la destrucción de las células enfermas, produciendo poco daño al tejido sano circundante: También, indirectamente, los tratamientos PDT pueden inducir alarmas que despierten el sistema inmunitario que generará anticuerpos específicos contra el cáncer tratado [35].

En la actualidad se cuenta con fotosensibilizadores (PS) de tercera generación (basados fundamentalmente en conjugados sobre un portador – en la nanodimensión) que minimizan las desventajas de los PS de las dos generaciones anteriores, ofrecen una mayor capacidad de acumularse selectivamente en los tumores específicos aprovechando ciertas propiedades de las células tumorales que las diferencian de las células normales, y mayor capacidad de evacuarse del cuerpo humano [35]. Se pueden suministrar por vía oral, tópicamente, intravenosamente o intramuscularmente, etc.

En PDT es crucial el control de los parámetros clave la luz con la que se activan los PS específicos: i) tipo de fuente (LED, Láser, emisión continua o pulsada); ii) su longitud de onda; iii) su fluencia; iv) energía luminosa depositada localmente en cada parte del tumor, etc. Las fuentes de luz para PDT es un campo vital en continuo desarrollo en el que queda mucho trabajo investigador por efectuar [36].

Las terapias fotodinámicas ofrecen ventajas tales como [37]: i) Se pueden usar independientemente, antes o después o combinadas con otras terapias como cirugía, quimioterapia, radioterapia o hipertermia; ii) al no tener memoria, se pueden aplicar repetitivamente. iii) Tiene menos efectos secundarios que la quimioterapia, la radioterapia y la cirugía, también puede funcionar como un tratamiento paliativo, con el objetivo de reducir o controlar el tamaño del tumor en lugar de eliminarlo por completo, y dar como resultado el poder aplicar, a continuación, una resección (si procede), pudiendo ofrecer al paciente una mejor condición general. iv) El tratamiento “respeta” los tejidos conectivos no vivos que mantienen la integridad mecánica y posibilitan el minimizar los efectos estéticos de las áreas tratadas. v) Debido a los bajos costes del instrumental necesario, resulta un tratamiento muy viable para mejorar la sanidad en los países en desarrollo.

Como principal inconveniente de las PDTs, cabe mencionar que podrían tener el efecto secundario (depende del PS) de la fotosensibilidad de la piel y los ojos, que puede soslayarse mediante condiciones de protección adecuadas.

## Terapias mediante Fotobiomodulaciones (PBM)

Las terapias de luz de bajo nivel de intensidad (LLLT) o fotobiomodulación (PBM) se han utilizado para mejorar la cicatrización de los tejidos, aliviar el dolor, la inflamación, la hinchazón y en definitiva estimular la curación de los tejidos y su regeneración. Al contrario que las PDT en las terapias PBM, la luz no ionizante y atómica, se aplica directamente a la parte del cuerpo a tratar sin que se haya introducido fotosensibilizador o sustancia externa alguna.

Los fotones (de los láseres o LED) son absorbidos por la citocroma C oxidasa (unidad cuatro en la cadena respiratoria mitocondrial) y también por canales iónicos sensibles a la luz. El aumento de la actividad de la cadena respiratoria mitocondrial, la producción de ATP, la movilización de calcio, la breve explosión de especies reactivas de oxígeno, conducen a una cascada de señalización y a la activación de factores de transcripción con regulación ascendente y descendente de numerosos genes. Se estima que la PBM activa muchas vías como la antiapoptosis, las enzimas antioxidantes, las proteínas de choque térmico, las citosinas antiinflamatorias y el fenotipo de fagocitos M2 [38].

Existen evidencias científicas de que mediante las PBTs pueden tratarse trastornos cerebrales tales como: i) los eventos repentinos (accidente cerebrovascular, TBI, isquemia global); ii) enfermedades degenerativas (demencia, Alzheimer, Parkinson) y iii) trastornos psiquiátricos (depresión, ansiedad, trastorno de estrés postraumático, autismo). Mediante PBM, incluso, podrían lograrse mejoramientos: i) cognitivos en personas sanas normales; ii) el rendimiento deportivo, iii) en la resiliencia a lesiones deportivas y iv) reducir los tiempos de recuperación de lesiones [39-40]. Hoy, se estima, incluso, que este tipo de terapias de luz de baja intensidad se tendrán que considerar en el mundo del deporte como un potencial elemento de “doping”.

## Terapias fototérmicas

La energía depositada por los fotones absorbidos en un tejido biológico puede incrementar su temperatura localmente y, ello, ser utilizado con fines terapéuticos. Los átomos y moléculas absorben la energía de los fotones e instantes después, la devuelven en forma de energía vibracional y/o rotacional traduciéndose en un aumento de la temperatura del tejido. Ello, depende de las propiedades térmicas del tejido, de su absorción de la radiación óptica a la longitud de onda del haz láser, de las características de éste último y de la duración de la interacción. Los láseres habitualmente utilizados son láseres de pulso muy ancho o continuos debiéndose de controlar la energía de pulso y su velocidad de repetición o su intensidad y, en cualquier caso, el tiempo de exposición. Cuanto mayor sea la absorción del tejido a tratar, menores serán las intensidades requeridas para producir efectos térmicos (figura 3b).

Se han demostrado muy esperanzadores tratamientos fototérmicos en el interior del cuerpo humano mediante láser conocidos como terapias térmicas intersticiales con láser (LITT) para extirpar, necrotizar o coagu-

lar tejidos blandos. Entre ellas, por su transcendencia merecen ser mencionadas, en la disciplina de neurocirugía, las efectuadas para el tratamiento primario (cito-reductivo) de los gliomas profundos intracraneales que de otra forma no serían posibles para la resección [41]. Estas terapias, se realizan monitorizadas o guiadas mediante imagen de resonancia magnética (MRI) sobre la que se puede superponer mapas de las distribuciones térmicas, en tiempo real.

Por otro lado, para realzar el incremento térmico muy localizadamente, sobre los volúmenes concerosos, se están demostrando técnicas basadas en nanopartículas biocompatibles de oro que absorben la radiación óptica en longitudes de onda en las que los tejidos son muy transparentes (dentro de la ventana terapéutica) y que la devuelven calentándose. Conocida es la mayor “avidez” de los tejidos con cáncer por las nanopartículas que resulta en una mayor (substancial) concentración de las mismas en los tejidos enfermos que en los sanos. Así, utilizando potencias de láser muy moderadas en el infrarrojo cercano (no se daña o se daña insignificadamente los tejidos sanos) sobre un cáncer en el que se han depositado previamente las citadas nanopartículas, se puede inducir hipertermia muy localizadamente, que culmine con la muerte celular y la consiguiente remisión o aniquilación del tumor.

Recientemente, se han presentado los resultados muy esperanzadores de un ensayo clínico en el que se han utilizado nanopartículas de sílice recubiertas de una nanocapa de oro (GSN) que han sido excitadas con láser en el infrarrojo cercano (810nm) utilizando técnicas de braquiterapia [42]. Las intervenciones fueron monitorizadas, en tiempo real, mediante resonancia magnética y ecografía. Con este ensayo se trata de demostrar que con esta técnica se logra un control regional altamente localizado del cáncer de próstata y, además, ofrecer morbilidades muy reducidas y mejores resultados funcionales de los pacientes.

## DOS INVESTIGACIONES POTENCIALMENTE DISRUPTIVAS A FUTURO

Seguidamente se mencionarán la Biopsia Óptica automatizada y la Protonterapia Láser.

### Biopsia Óptica automatizada

En la última década, el uso de métodos y tecnologías de la luz en el diagnóstico médico se ha incrementado exponencialmente y, mediante técnicas multimodales de los mismos, unido a los enormes avances en inteligencia artificial y de grandes datos, potencialmente, se pueden lograr equipos fotónicos que ofrezcan biopsias ópticas automatizadamente.

Entre las técnicas ópticas que se están considerando para su implementación multimodal se encuentran: la tomografía de coherencia óptica, la generación de segundo y la de tercer armónico, las de fluorescencia excitada por dos o tres fotones, la tomografía fotoacústica, la tomografía óptica difusa, imágenes hiperespectrales, la microscopía no lineal de Raman, entre otras [43].

Para el procesamiento e interpretación automatizados de datos se están considerando métodos basados en inteligencia artificial, como el aprendizaje automático o el aprendizaje profundo que es una clase de técnicas de aprendizaje automático que utiliza redes neuronales artificiales de varias capas para el análisis de señales o datos [44].

Debe mencionarse que las herramientas de la biopsia totalmente óptica y automatizadas aún deben validarse contra diagnósticos estándar en ensayos clínicos, para demostrar su potencial y superar las limitaciones y los inconvenientes de la histopatología tradicional, pero, sin duda, cuando esto suceda, se contará con una herramienta disruptiva tanto para el diagnóstico de tumores, así como para mejorar la precisión de las terapias quirúrgicas.

### Protonterapia Láser

En la lucha contra el cáncer, el uso de haces de protones o iones más pesados posibilita el depositar dosis relevantes y muy focalizadas en los volúmenes tumorales a la vez que se daña insignificadamente o muy poco el tejido sano a través del cual se accede al volumen enfermo y, no se daña, el tejido posterior a este. Ello es debido a que la física de estos iones [45] indica que la intensidad de penetración en los tejidos se hace en dosis reducidas de iones y, sin embargo, a una profundidad (que depende de la energía los iones) se acumulan totalmente en lo que se conoce como pico de Bragg (figura 6a). Pico que controlando la energía de los iones entorno a un valor se puede sintonizar y poder “barrer” con gran precisión el área del tumor. Para ello, se implementan grandes aceleradores convencionales para acelerar haces de protones con altas energías (70–250 MeV), que son necesarios para administrar dosis a profundidades clínicamente relevantes (de hasta 30 cm). Estos haces se transportan a través de líneas de transferencia magnética a varias salas de tratamiento y se entregan a los pacientes preferiblemente a través de un sistema de pórtico giratorio de 360 ° conocido como Gantry.

En la actualidad, debe mencionarse que todas las instalaciones clínicas actuales usan ciclotrones o sincrotrones para la aceleración de los iones por lo que estas terapias resultan muchísimo más costosa que las tradicionales con rayos X, principalmente debido a los grandes costos de inversión asociados con los aceleradores de alta energía y sistemas de guiado de los haces de iones. Por ello, nuevas tecnologías para reducir los costos son muy deseadas y, entre las propuestas en desarrollo, se encuentran las basadas en haces laser de alta intensidad ( $> 10^{19}$  W/cm<sup>2</sup>) que darían lugar a lo que se denomina *Protonterapia Láser* [46].

Debe mencionarse que cuando un haz láser (pulso de femtosegundo) muy intenso incide en una lámina metálica delgada por la cara de incidencia se genera un plasma electrónico que “arranca” los protones de la otra cara y los acelera (alcanzando muy rápidamente velocidades cercanas a la de la luz) en el sentido de propagación del haz láser (figura 6.b). Mediante esta tecnología tras la interacción con la

lámina metálica que se situaría en el gantry [46], se generan y se aceleran los protones muy rápidamente y mediante el mismo gantry y se redirigen apropiadamente hacia el paciente (figura 6c).

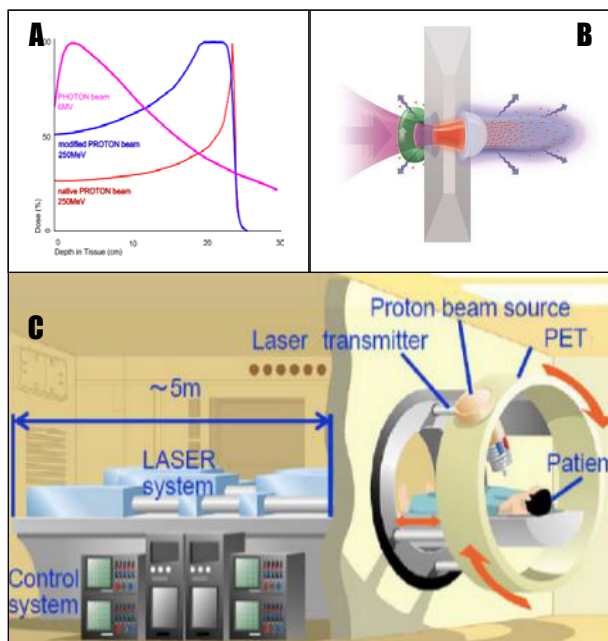


Figura 6. - Ilustración: a) del comportamiento de fotones y protones al penetrar en un tejido; b) de la interacción de un haz ultra-intenso con una lámina metálica delgada y, c) esquema potencial de un sistema de Protonterapia Láser. [49]

Un acelerador de protones impulsado por láser facilita la modificación de la energía del protón de manera sencilla y rápida, posibilitando barridos de radiación con un “pincel muy fino” de iones muy ágiles y, además, facilita el monitorizado del proceso mediante PET. Los aceleradores de iones mediante láser son técnicamente muy diferentes de los aceleradores convencionales, son más pequeños y compactos (se reducen en más de un orden de magnitud) y a costes radicalmente inferiores. Se están efectuando ingentes esfuerzos tanto de desarrollo [47] como en investigación [48] en la búsqueda de soluciones avanzadas de estos sistemas láser que por el momento permiten efectuar terapias poco profundas [47], pero es muy previsible, que los avances científicos y tecnológicos tan acelerados [49] que se están produciendo, sin despreciar los desafíos que se han de afrontar, permite estimar que se lograrán sistemas aceleradores láser muy compactos, muy reducidos en tamaño, mucho menos pesados, ágiles y precisos y a precios varios ordenes de magnitud inferiores que posibiliten su uso extensivo en un gran número de hospitales del mundo.

## CONCLUSIONES

Tras una sencilla y breve revisión de conceptos sobre la luz se han efectuado tres “vuelos” muy sucintos sobre casos que utilizan las ciencias y tecnologías de la luz

aplicadas a la salud y la medicina. Se han mostrado una serie de estructuras, dispositivos, sistemas, tratamientos que se están utilizando en clínica. Se ha proseguido mencionado investigaciones relevantes en curso, unas cercanas a su traslación para su explotación y, otras que, requerirán todavía, considerable esfuerzo de investigación y de desarrollo. Se ha finalizado apuntando dos líneas de investigación en temáticas potencialmente disruptivas para la medicina, a medio y largo plazo.

A modo de conclusión final decir que este nuevo campo de conocimiento que *representará al siglo XXI lo que la Electrónica ha significado para el siglo XX* que, ha sido declarado clave para el desarrollo de las organizaciones y de las sociedades, que es un campo horizontal que impacta prácticamente a todos los sectores de aplicación. Sin duda alguna, las Ciencias y Tecnologías de la Luz, la Fotónica, contribuirá al avance de las Ciencias de la Vida y de la Salud y, ello, repercutirá a la revolución esperable de la Medicina del siglo XXI.

## AGRADECIMIENTOS

Se agradece a todos los que de manera directa e indirecta han contribuido a que este artículo sea una realidad. En especial a José Ramón Berrazueta que siempre me ha impulsado, a mi grupo de investigación que sufre y suplir mis carencias de tiempo y a la Agencia Española de Investigación por co-financiar mis actividades de I+D a través del proyecto TEC2016-76021-C2-2-R.

## BIBLIOGRAFÍA

1. <https://www.nobelprize.org/>
2. López-Higuera JM. Handbook of optical fibre sensing technology. New York: John Wiley&Sons; 2002.
3. [https://ec.europa.eu/growth/industry/policy/key-enabling-technologies\\_en](https://ec.europa.eu/growth/industry/policy/key-enabling-technologies_en)
4. <https://es.unesco.org/news/se-enciende-ano-internacional-luz>
5. <https://www.fecyt.es/es/noticia/la-unesco-constituye-el-dia-internacional-de-la-luz>
6. Popp J, Tuchin VV, Chiou A, Heinemann SH, eds. Handbook of biophotonics. Vol.1: Basics and techniques. 1st ed. Weinheim : Wiley-VCH Verlag GmbH; 2011.
7. <https://eddm.es/blog-ingenius/fabricacion-aditiva-aplicaciones-en-medicina/>
8. Al-Rawhani MA, Beeley J, Cumming DRS. Wireless fluorescence capsule for endoscopy using single photon-based detection, [www.nature.com/scientificreports](http://www.nature.com/scientificreports), 18 December 2015.
9. Ozcan A. Democratization of next-generation imaging, sensing and diagnostics tools through computational photonics, Keynote, ISLIST at UIMP, Santander June 20-24-2016.
10. D'Ambrosio MV, Bakalar M, Bennuru S et al. Point-of-care quantification of blood-borne filarial parasites with a mobile phone microscope. *Sci Transl Med* 2015; 7(286).



11. <https://fiso.com/wp-content/uploads/2018/10/Technology-introduction-Fabry-Perot-MC-00247.pdf>
12. Vrakking MJJ. *Attosecond imaging*. Phys Chem Chem Phys 2014; 16: 2775-2789.
13. Lépine F, Ivanov MY, Vrakking MJJ. Attosecond molecular dynamics: Fact or fiction? Nat Photonics 2014; 8: 195-204.
14. Nisoli M. The birth of attochemistry. Opt Photonics News 2019 July-August.
15. Hell SW. Nanoscopy with focused light (Nobel Lecture). Angew Chem Int 2015; 54(28): 8054-8066.
16. <https://www.nobelprize.org/prizes/lists/all-nobel-prizes-in-chemistry/>
17. Eilers Y, Ta H, Gwosch KC, Balzarotti F, Hell SW. MINFLUX monitors rapid molecular jumps with superior spatiotemporal resolution. PNAS 2018; 115(24): 6117-6122.
18. <https://www.nobelprize.org/prizes/physics/2018/summary/>
19. Russell P. The birth of photonic crystal fibre and its many scientific and technical applications, invited keynote, ISLIST at UIMP, Santander, June 26, 2018.
20. SPIE Newsroom/Nanotechnology, doi: 10.1117/2.1201405.005494
21. Liu J, Li Z. Controlled mechanical motions of microparticles in optical tweezer. Micromachines-Basel 2018; 9(5): 232.
22. Drexler W, Liu M, Kumar A, Kamali T, Unterhuber A, Leitgeb RA. Optical coherence tomography today: speed, contrast, and multimodality. J Biomed Opt 2014; 19(7).
23. Real E, Val-Bernal JF, Revuelta JM et al. Hessian analysis for the delineation of amorphous anomalies in optical coherence tomography images of the aortic wall. Biomed Opt Express 2016; 7(4): 1415-1429.
24. <http://www.octnews.org>
25. Grulkowski I, Manzanera S, CWiklinski L, Sobczuk F, karnowski K, Artal P. Swept source optical coherence tomography and tunable lens technology for comprehensive imaging and biometry of the whole eye. Optica 2018 5(1): 52-59.
26. You J, Du C, Volkow ND Pan Y. Optical coherence Doppler tomography for quantitative cerebral blood flow imaging. Biomed Opt Express 2014; 5(9): 3217-3230.
27. Hoshi Y, Yamada Y. Overview of diffuse optical tomography and its clinical applications. J Biomed Opt 2016; 21(9).
28. Eggebrecht AT, Ferradal SL, Robichaux-Viehoever A et al. Mapping distributed brain function and networks with diffuse optical tomography. Nature Photonics; 2014; 8: 448-454.
29. López-Higuera JM. Light in health and medicine, keynote, ISLIST at UIMP, Santander, June 17-21, 2019.
30. Pogue B, Krishnaswamy V, Paulsen K, Allende P, Portilla O, López-Higuera JM. Apparatus and method for surgical instrument with integral automated tissue classifier. International Patent WO 2010/080611A3.
31. Elliott JT, Dsouza AV, Scott CD et al. Review of fluorescence guided surgery visualization and overlay techniques. Biomed Opt Express 2015; 6(10): 3765-3782.
32. Lee JY-K, Thawani JP, Pierce J et al. Intraoperative near-infrared optical imaging can localize gadolinium-enhancing gliomas during surgery, Neurosurgery 2016; 79(6): 856-871.
33. Dennenman J. Light, you need it!: semiconductor LED and intelligent lighting sources: recent advances and their impact on mood and health: invited keynote, ISLIST at UIMP, Santander, June 17, 2019.
34. [www.goodlightgroup.org](http://www.goodlightgroup.org)
35. López-Higuera JM. Healing with light: potential of photodynamic therapy: invited keynote: advancements of laser, optics and photonics, March 25-27, 2019, Valencia.
36. Kim A, Zhou J, Samaddar S et al. An implantable ultrasonically-powered micro-light-source ( $\mu$ light) for photodynamic therapy. Sci Rep-UK 2019; 9: 1395.
37. Svanberg K. Early tumor detection using light and its fighting using Photodynamic Therapy (PDT): what next for extensive use in clinic?, invited keynote, ISLIST at UIMP, Santander, June 19, 2019.
38. Hamblin M. The healing power of photobiomodulation or low-level light therapy (LLLT): invited keynote, ISLIST at UIMP, Santander, June 19, 2019.
39. Hamblin MR, Ferraresi C, Huang Y-Y, Freitas de Freitas L, Carroll JD. Low-level light therapy: photobiomodulation, Bellingham: SPIE Press; 2018.
40. Arany P. Phototherapy: photobiomodulation therapy -easy to do, but difficult to get right. Laser Focus World, 2019, August, 13<sup>th</sup>.
41. Kamath AA, Friedman DD, Akbari SHA et al. Glioblastoma treated with magnetic resonance imaging-guided laser interstitial thermal therapy: safety, efficacy, and outcomes. Neurosurgery 2019 Apr; 84(4): 836-843.
42. Rastinehad AR, Anastos H, Wajswol E et al. Gold nanoshell-localized photothermal ablation of prostate tumors in a clinical pilot device study. PNAS 2019; 116(37): 18590-18596
43. Meyer T, Schmitt M, Guntinas-Lichius O, Popp J. Toward an All-Optical Biopsy, Optics and Photonics News 2019 Apr.
44. Ozcan A. Toward a thinking microscope: Deep learning-enabled computational microscopy and sensing, invited keynote, ISLIST at UIMP, Santander, June 17, 2019.
45. Bolton P, Parodi K, Schreiber J, eds. Applications of laser-driven particle acceleration; Boca Raton, Florida: CRC Press; 2018.
46. Murakami M, Hishikawa Y, Miyajima S et al. Radiotherapy using a laser proton accelerator. AIP Conference Proceedings 2008; 1024(1): 275.
47. Masood U, Bussmann, M, Cowan TE et al. A compact solution for ion beam therapy with laser accelerated protons. Appl Phys B 2014 Oct; 117(1): 41-52.
48. Durante M, Golubev A, Park W-Y, Trautmann C. Applied nuclear physics at the new high-energy particle accelerator facilities. Phys Rep 2019; 800(10): 1-37.
49. Roso L. Petawatt lasers and their potential applications in biomedicine, invited keynote, ISLIST at UIMP, Santander, June 18, 2019.

#### 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:

López-Higuera J. M.

El Fotón en la revolución de la Medicina del siglo XXI

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

An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 145–157

DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev08

# ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA II VENTRÍCULOS ARTIFICIALES

## MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT II - ARTIFICIAL VENTRICLES

Gabriel Téllez de Peralta

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Cirugía Torácica

### Palabras clave:

Insuficiencia  
cardíaca refractaria;  
Asistencia mecánica  
circulatoria;  
Ventrículos  
artificiales;  
Flujo axial;  
Asistencia  
definitiva.

### Keywords:

Refractory cardiac  
Insufficiency;  
mechanical  
Circulatory support;  
Artificial ventricles;  
Axial flow;  
Destination  
therapy.

### Resumen

La incidencia de la insuficiencia cardíaca aumenta a pesar de disponer actualmente de tratamientos farmacológicos más eficaces, de dispositivos de resincronización cardíaca, desfibriladores implantables y de otros procedimientos quirúrgicos que mejoran la sintomatología y prolongan la supervivencia en fases iniciales de esta cardiopatía (1). Sin embargo, resultan ineficaces en fases más avanzadas de la enfermedad, donde solo los dispositivos de asistencia mecánica circulatoria y el trasplante cardíaco han demostrado su capacidad para prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida en este complejo grupo de pacientes (2).

### Abstract

Cardiac insufficiency incidence increases despite of having more efficient pharmacological treatments at the time present, cardiac resynchronization devices, implanted defibrillators and other surgical procedures that improve symptomatology and prolong survival in the initial states of this cardiopathy (1). Nevertheless, they remain inefficient in more advanced phases of the disease where only mechanical circulatory support devices and heart transplantation have proved capable of prolonging survival and improving life quality in this complex group of patients (2).

*Este artículo constituye la prolongación de otro anteriormente publicado en los Anales de la Real Academia Nacional de Medicina de España nº 135 (01), titulado también Asistencia Mecánica Circulatoria, pero referido más específicamente a las bombas centrífugas: de rodillo, rotatorias, axiales y centrífugas magnéticas (3).*

### ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Los dispositivos de asistencia ventricular se emplearon inicialmente en situaciones de insuficiencia cardíaca tras cardiectomía en la década de los 70 del siglo XX. En 1978 se utilizó por primera vez una asistencia ventricular como puente al trasplante y en la década de los 80, la FDA (Food and Drug Administration), en EEUU aprobó las asistencias ventriculares como apoyo circulatorio en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, utilizándose en 1984 el primer dispositivo a largo plazo como puente al trasplante cardíaco. En 1996, tras explantar con éxito una asistencia ventricular a un paciente cuya función cardíaca había mejorado sustancialmente, el concepto de soporte como puente a la recuperación se convirtió en objetivo alcanzable para algunos pacientes (4). En 2001 el estudio REMATCH (*Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure*) (5) confirmó que las asistencias ventriculares podían servir como tratamiento permanen-

te (terapia de destino) en pacientes con insuficiencia cardíaca terminal refractaria a un tratamiento médico convencional.

Las asistencias ventriculares se utilizan para apoyar la función del ventrículo izquierdo (LVAD), aunque también pueden dar soporte al ventrículo derecho (RVAD) o a ambos, asistencia biventricular (BiVAD) (6).

### Indicaciones

- Shock cardiogénico post infarto agudo de miocardio.
- Disfunción miocárdica tras cirugía cardíaca.
- Insuficiencia cardíaca secundaria a miocarditis.
- Insuficiencia cardíaca crónica descompensada.
- Puente al trasplante, a la decisión, a la recuperación o como terapia de destino.

### Autor para la correspondencia

Gabriel Téllez de Peralta  
Real Academia Nacional de Medicina de España  
C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid  
Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: secretaria@ranm.es

## **Tipos de dispositivos**

*En relación con la ubicación del dispositivo:*

- Extracorpóreos
- Intracorpóreos

*Según el ventrículo asistido:*

- Univentricular
- Biventricular
- Corazón artificial total.

*Según el tipo de flujo:*

- Flujo pulsátil (primera generación)
- Flujo continuo (segunda y tercera generación)

*Según la duración de la asistencia:*

- Clase I: a corto plazo
- Clase II: a medio plazo
- Clase III: a largo plazo o como terapia de destino.

### **A. Dispositivos de Clase I**

Los dispositivos de flujo continuo (8) carecen de válvulas, tienen menos riesgo de tromboembolismo y buena tolerancia a largo plazo. En una anterior presentación ya comentada (3) describíamos distintos tipos de bombas, como la de rodillos (similar a la circulación extracorpórea) y las bombas centrífugas, como los dispositivos de Clase I.

### **B. Dispositivos de Clase II**

*Dispositivos extracorpóreos*

**Abiomed BVS 5000 (Abiomed INC) (FIG. 1)**

Se trata de un soporte mecánico externo, aprobado por la FDA en 1993, para su utilización como puente al trasplante o como asistencia postcardiotomía. Proporciona un flujo pulsátil de hasta 6 litros por minuto. Posee válvulas de poliuretano y permite un soporte uni o biventricular. Entre sus ventajas destaca su facilidad de uso y disponibilidad en múltiples centros cardiorrúgicos. Como desventajas podríamos destacar la tromboembolia, hemorragias e infecciones que impiden su utilización más allá de 14 días.

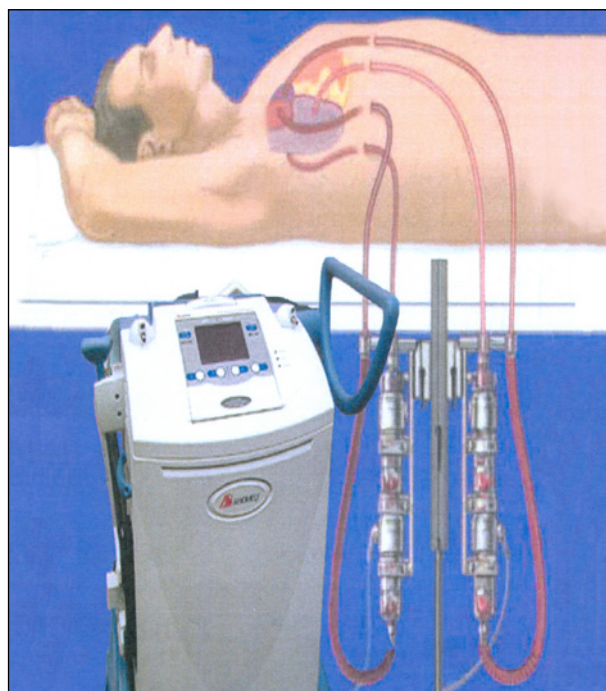


Figura 1. ABIOMED BUS 5.000

**Berlin Heart Excor (MEDIPOINT) (FIG. 2)**

Posee diferentes tamaños (10 a 80 ml) lo que permite su utilización tanto en neonatos como en adultos. Fue uno de los primeros dispositivos que incluyeron bombas paracorpóreas miniaturizadas. Las superficies de poliuretano están revestidas de heparina. En el modelo neonatal los requerimientos energéticos son grandes, ya que tienen que vencer grandes resistencias dado el pequeño tamaño de las cánulas.

Existe experiencia en su utilización tanto como puente al trasplante o a la recuperación.



Figura 2. BERLIN HEART EXCOR



### Thoratec VAD (FIG. 3)

Es una asistencia ventricular extracorpórea (7) con flujo pulsátil neumático, que permite soporte uni o biventricular, proporcionando flujo de hasta 7 litros por minuto.

Para la asistencia al ventrículo izquierdo la cánula de entrada se puede localizar en el ápex de dicho ventrículo o en la aurícula izquierda. La cánula de salida se conecta a la aorta ascendente. Para la asistencia al ventrículo derecho, la cánula de entrada se coloca en la aurícula o más excepcionalmente en ventrículo derecho. La cánula de salida se conecta con la arteria pulmonar.

La bomba externa, donde se encuentra la sangre, dispone de dos válvulas metálicas monodisco tipo Bjork-Shiley y de una consola externa para gobernar el dispositivo.

Suele utilizarse como puente al trasplante o en la recuperación e incluso como terapia de destino a largo plazo. Requiere anticoagulación sistémica durante todo el tiempo que permanece implantado el dispositivo.

Existe una versión miniaturizada, llamada Thoratec IVAD que permite asistencia uni o biventricular de larga duración. Dado el reducido tamaño, el sistema de bomba se puede colocar en la pared abdominal, facilitando una mejor movilidad, permitiendo que el paciente pueda ser trasladado a su domicilio.

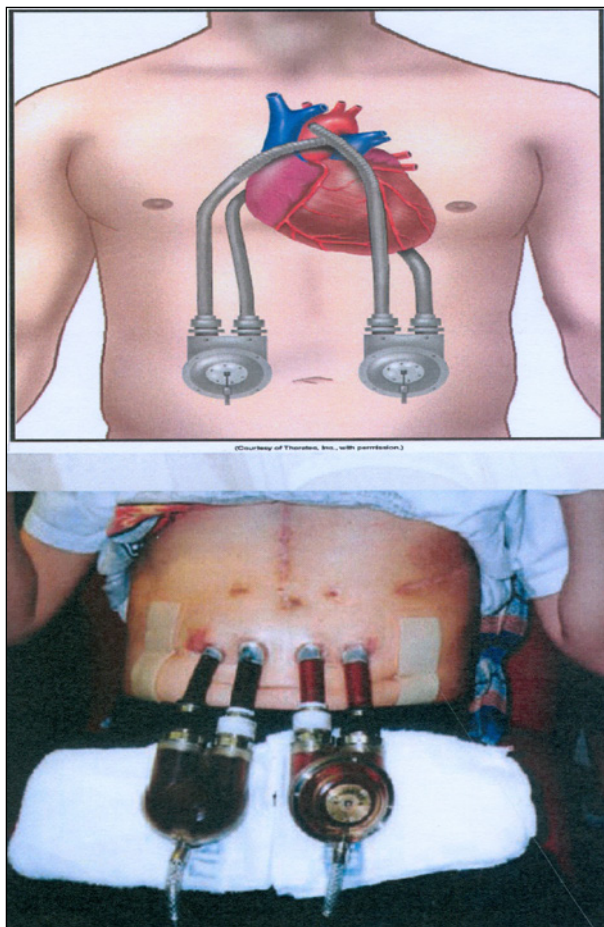


Figura 3. THORATEC VAD

### C. Dispositivos de Clase III

#### *Dispositivos intracorpóreos para asistencia ventricular izquierda*

Los progresos en los sistemas de asistencia circulatoria (8) han permitido fabricar dispositivos intracorpóreos para soporte de ventrículo izquierdo, implantables en el abdomen, que se conectan con el exterior mediante una línea de comunicación. Estas bombas eléctricas de flujo pulsátil se diseñaron para utilización prolongada. Permiten la movilización del paciente, su deambulación e incluso el alta hospitalaria.

#### HeartMate (Thoratec Corporation) (FIG. 4)

Esta familia de dispositivos ha ido evolucionando con los años. El primer dispositivo, HeartMate IP, fue inicialmente neumático. Se alimentaba y controlaba desde una consola externa portátil, de funcionamiento neumático. Fue objeto de discusión la aparatosidad y gran volumen de estas consolas. Necesariamente estas maquinarias debían ser voluminosas porque la FDA exigía doble mecanismo de conducción del corazón a cada consola, e incluso en ocasiones llevaban incorporado un compresor extra o un tanque de aire comprimido como medida de seguridad en caso de fallo del soporte energético.

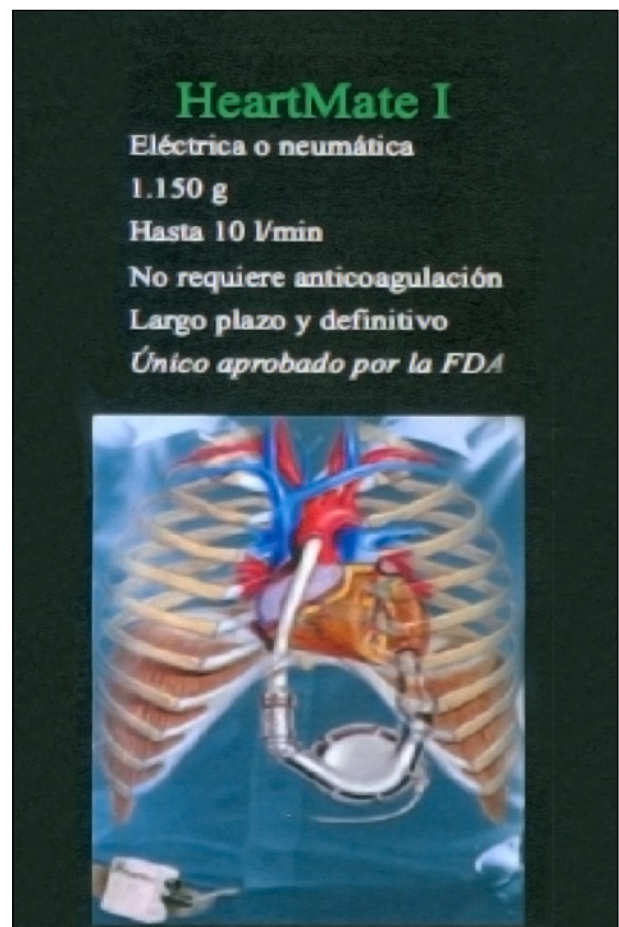


Figura 4. HeartMate I



### HeartMate VE, HeartMate XVE (FIG. 5)

La HeartMate VE, sustituida posteriormente por HeartMate XVE, son dispositivos electrónicos. Esta última fue aprobada como puente al trasplante desde el año 2001 y como terapia de destino desde el 2003 tras el estudio REMATCH. Las superficies internas de las cámaras tienen un revestimiento de microesferas de titanio que facilitan la formación de una pseudointima o pseudoendotelización lo que disminuye la trombogenicidad y la infección, evitándose la necesidad de anticoagulación permanente. Actualmente constituye uno de los sistemas más empleados globalmente.

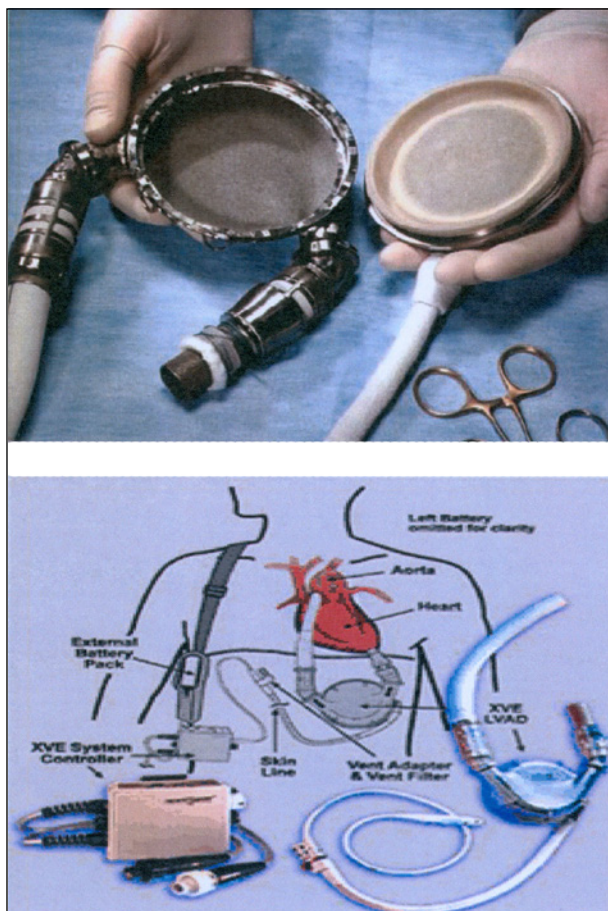


Figura 5. HEARTMATE XVE

### Novacor (World Heart Corporation) (FIG. 6)

Es un dispositivo parcialmente implantable que permite una asistencia circulatoria a largo plazo. Se inició su aplicación en 1984. El sistema consiste en una bomba de sangre que actúa electromecánicamente y en un generador de energía externo.

La superficie de contacto con la sangre es un saco de poliuretano que se deforma simétricamente mediante electroimanes. Consta de válvulas porcinas y proporciona un flujo de hasta 8,5 litros por minuto. La bomba se coloca en el abdomen y un cable conecta con el exterior. El conducto de entrada está situa-

do en el ápex del ventrículo izquierdo y el conducto de salida se conecta a la aorta ascendente. Tiene una autonomía de hasta 7 horas. Entre sus desventajas podemos citar, además de su tamaño, un 5%-7% de tromboembolismo.



Figura 6. NOVACOR

### LionHeart (Arrow International) (FIG. 7)

Es el primer dispositivo de asistencia ventricular izquierda diseñado exclusivamente como terapia de destino. Todos sus componentes (bomba, cánulas de entrada y de salida, controlador del motor, cámara de compliance y sistema transcutáneo de transmisión de energía) son implantables. Constan de una válvula mecánica monodisco y tiene una autonomía de una hora.



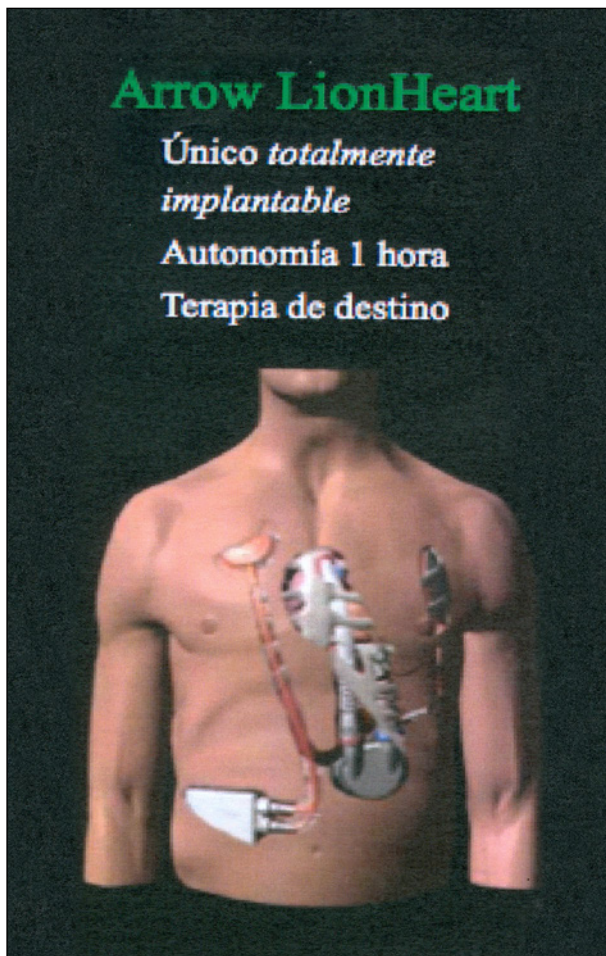


Figura 7. ARROW LIONHEART

### Otros dispositivos:

#### Corazón artificial total JARVIK-7 (FIG. 8)

A semejanza de la mayoría de los corazones artificiales totales implantables, en una primera fase de su desarrollo constaba de dos bombas similares a los ventrículos neumáticos utilizados en otros sistemas de asistencia circulatoria. Dispone de una carcasa rígida donde está contenido un saco de poliuretano. La expulsión de la sangre se consigue mediante el aumento de la presión del aire que ocupa el espacio entre la carcasa rígida y el saco de poliuretano.

Suelen disponer de dispositivos de conexión rápida del corazón a las aurículas y a los grandes vasos. Disponen de prótesis valvulares tipo Bjork-Shiley para encauzar unidireccionalmente el sentido del flujo sanguíneo. Unas líneas de conducción percutáneas conectan las bombas con la consola o unidad de conducción del aparato.

Cuando en el dispositivo los ventrículos artificiales no están en posición ortotópica intratorácica sino que son paracorpóreos, externos (Fig.8) el sistema recibe el nombre de Symbion, aunque todos sus componentes son idénticos al Jarvik-7.

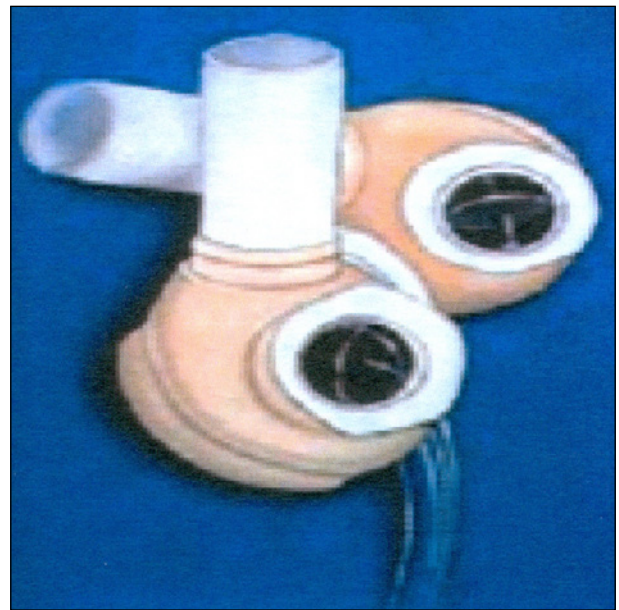


Figura 8. JARVIK-7

#### Cardiowest (Syncardia) (FIG. 9)

Se trata de un dispositivo idéntico al Jarvik-7 que empezó a implantarse por DeVries en Utah, Hospital Humana, como implante permanente. Debido a las complicaciones detectadas, la FDA denegó su utilización con esta modalidad de asistencia definitiva, autorizándola exclusivamente como puente al trasplante cardíaco. En 1985, Copeland en la Universidad de Arizona (10) reinició con autorización de la FDA, tras algunas pequeñas modificaciones y con un nuevo nombre comercial la versión modernizada de Jarvik-7, ahora denominado Cardiowest.

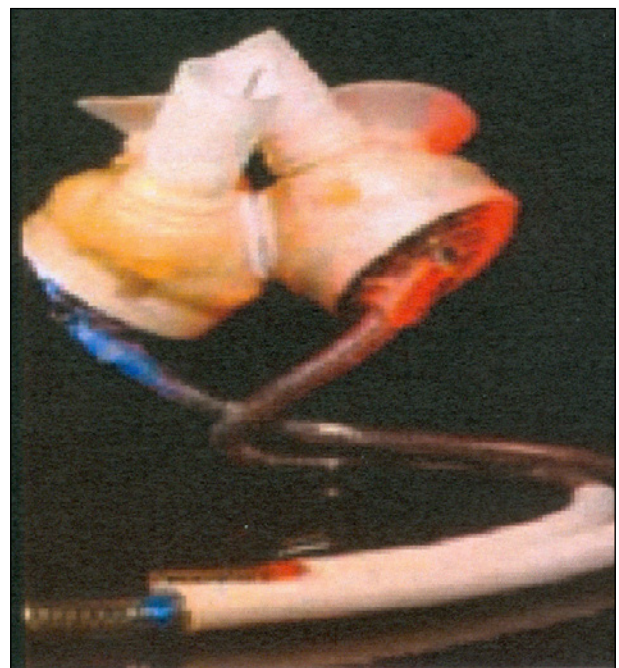


Figura 9. CARDIOWEST



Es un corazón artificial total implantado en posición ortotópica. Ambas cámaras ventriculares, de poliuretano, se anastomosan a las aurículas nativas y los conductos de salida a los grandes vasos, aorta y arteria pulmonar, confeccionados con tejido de dacron. Cada cámara tiene dos válvulas mecánicas, tipo Bjork-Shiley y dispone de una consola externa para el manejo del dispositivo. Necesita anticoagulación y antiagregación plaquetaria. Se utiliza como puente al trasplante en casos de insuficiencia biventricular.

### Bombas rotatorias:

#### Micromed DeBakey (Micromed Technology Inc.) (Fig. 10)

Es el primer dispositivo de asistencia ventricular de este tipo utilizado clínicamente. Permite un flujo de hasta 10 litros/m, alcanzando 1.000 revoluciones por minuto. Se monitoriza mediante un sensor ultrasonográfico ubicado en la salida de la bomba. El resto de componentes (baterías, consola de control) están situados exteriormente.

Se utiliza como terapia a largo plazo o bien como terapia de destino.

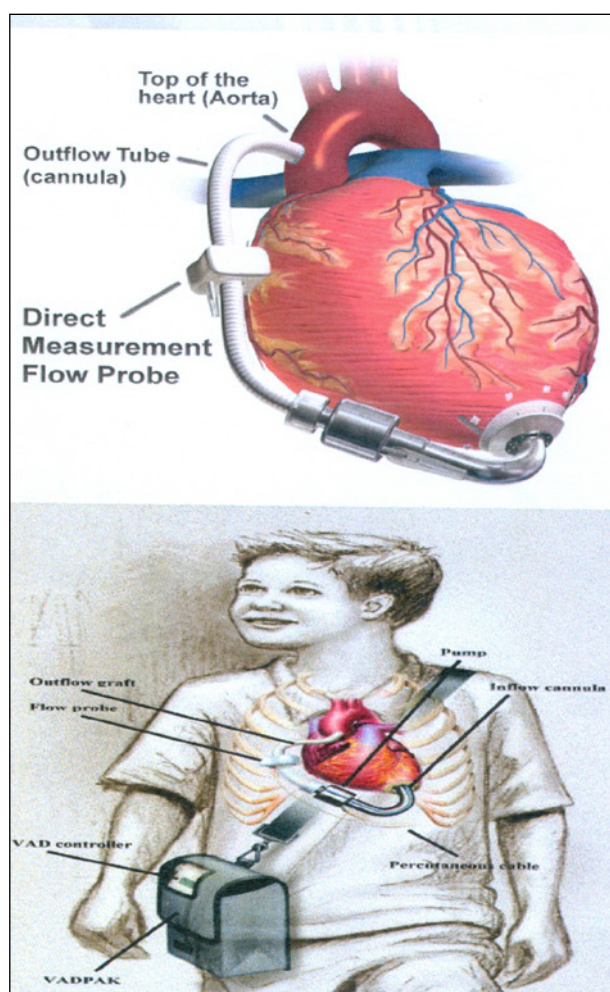


Figura 10. MICROMED DEBAKEY

#### HeartMate II (Fig. 11)

Se implanta en un bolsillo preperitoneal, anterior a la vaina posterior del músculo recto abdominal, debajo del margen costal izquierdo. La cánula de entrada se sitúa en el apex del ventrículo izquierdo y la cánula de salida se conecta con la aorta ascendente. Existen dos tipos: neumáticos (consola externa) y eléctrico, con el motor dentro de la bomba. Utiliza válvulas porcinas y la superficie de contacto con la sangre está recubierta con una capa de pseudoíntima, lo que reduce la capacidad de generar tromboembolismo. Entre sus desventajas están su gran tamaño, la implantación se hace difícil si la superficie corporal es pequeña. Hay aparición de hemorragias y en el 20%-30% de los casos aparece insuficiencia cardíaca derecha existiendo también el riesgo de infecciones. Pero a pesar de estos inconvenientes (11) se está empezando a utilizar en España con buenos resultados como terapia de destino.

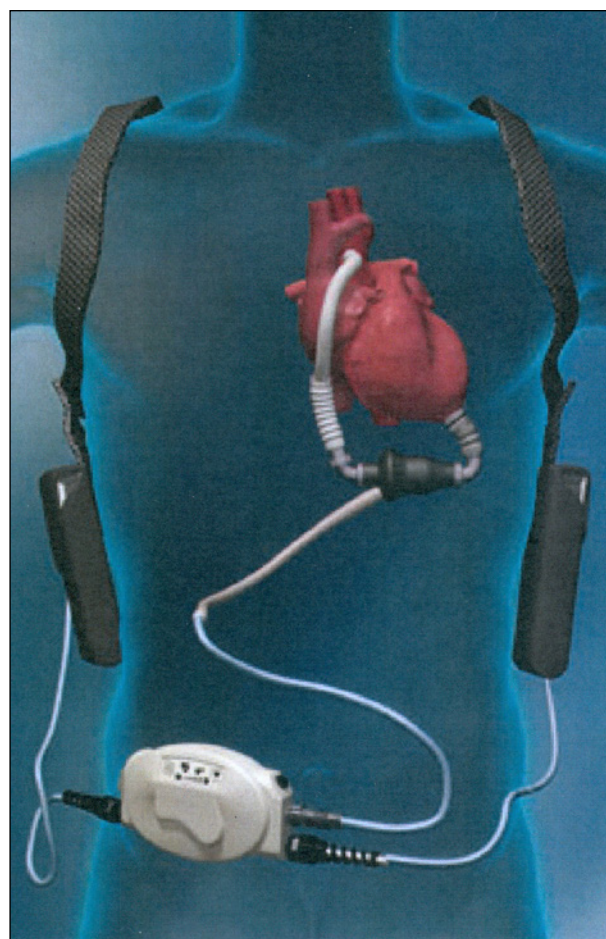


Figura 11. HEARTMATE II

#### Incor (Fig. 12)

Este dispositivo eléctrico empezó a utilizarse el año 2002. El rotor está impulsado por levitación magnética, permitiendo un flujo de 3 a 10 litros por minuto. Está indicado como puente al trasplante o como terapia de destino.

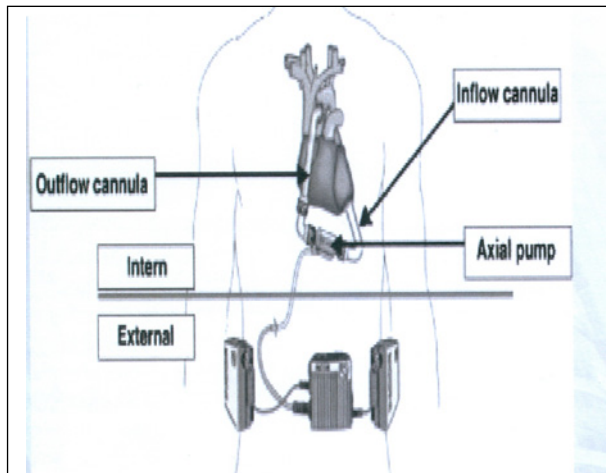


Figura 12. INCOR

#### Jarvik 2000 ( Jarvik Heart Inc )(Fig. 13)

Este dispositivo ha sido aprobado por la FDA desde el año 2000 como puente al trasplante (9) pero no como terapia de destino. La bomba, de 2,5 por 5,5 cm, proporciona un flujo de hasta 6 l/min, alcanzando hasta 1.200 revoluciones. El cuerpo de la bomba se inserta en el apex del ventrículo izquierdo conectándose mediante un conducto de dacron a la aorta descendente. La única parte móvil es el rotor. Dispone de un cable percutáneo que va desde la batería hasta el dispositivo dotado de un sensor de frecuencia cardiaca para responder en función de la misma.

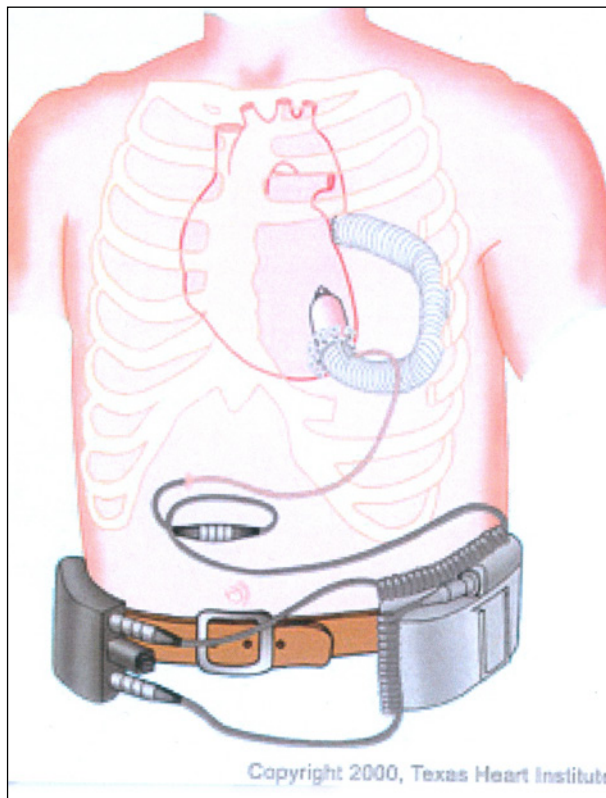


Figura 13. JARVIN 2000

#### Otras bombas rotatorias de levitación magnética:

**DuraHeart.** 180 ml / 540 gramos /72 x45 mm.

**VentraAsist.** 298gr/121ml/ 60 mm. Utilizada como puente al trasplante, a la recuperación o definitiva en más de 100 pacientes.

**Levacor.** 440 gr, diseñada para terapia definitiva.

#### Bombas centrífugas de tercera generación (12):

Anteriormente descritas en una presentación previa (3), la resumimos nuevamente.

**HeartWare HVAD.** Es una minicentrífuga de flujo continuo y de pequeño tamaño que se implanta directamente en el ventrículo izquierdo y se aloja en el espacio pericárdico, alcanzando un flujo máximo de 10l/m. Tienen un mecanismo híbrido hidráulico-magnético, por lo que se consigue que se reduzca la hemólisis. Ha sido utilizado como puente al trasplante cardiaco.

#### COMENTARIOS

Durante la última década se ha desarrollado una creciente experiencia con dispositivos más eficientes para la asistencia ventricular izquierda, comercialmente disponibles (estudio ADVANCE) pero se necesita disponer de más experiencia para conocer su durabilidad y funcionamiento a largo plazo (13, 14).

El talón de Aquiles de estos dispositivos radica en la posible aparición de alteraciones hematológicas y de infección tanto a nivel del dispositivo intracorpóreo como a nivel de la piel en el punto de salida de los cables que conectan el dispositivo interno con la fuente de energía externa. En un estudio sobre el dispositivo HeartWare los puntos de aparición de trombosis podían localizarse a tres niveles: en el interior del ventrículo izquierdo, dentro del propio dispositivo y finalmente en la aorta ascendente en el punto de implantación de la prótesis tubular que conecta el dispositivo con la circulación general.

¿Qué nos deparará el futuro?

Además de intervenciones quirúrgicas menos agresivas con técnicas mini – invasoras, sustituyendo la tradicional esternotomía media por dos minitoracotomías, la mejoría en los sistemas de asistencia circulatoria ya comentados en este trabajo, el avance tecnológico que ha supuesto la sustitución de flujo pulsátil por el flujo continuo, existiendo la posibilidad de utilizar bombas centrífugas más perfeccionadas (Fig.14) (HeartWare HVDA, DuraHeart, HeartMate 3) o bien dispositivos de flujo axial (INCOR, HeartMate II, HeartWare MVAD) (Fig.15), menor tamaño de los dispositivos, sistema de control y baterías más reducidas pero más eficientes, y, fundamentalmente, la transferencia de energía transcutánea e inalámbrica, que evitará la conexión a través de la piel del dispositivo con la fuente de energía, desapareciendo las infecciones a nivel del punto de salida del mecanismo de la bomba intracorpórea con la fuente de energía externa .



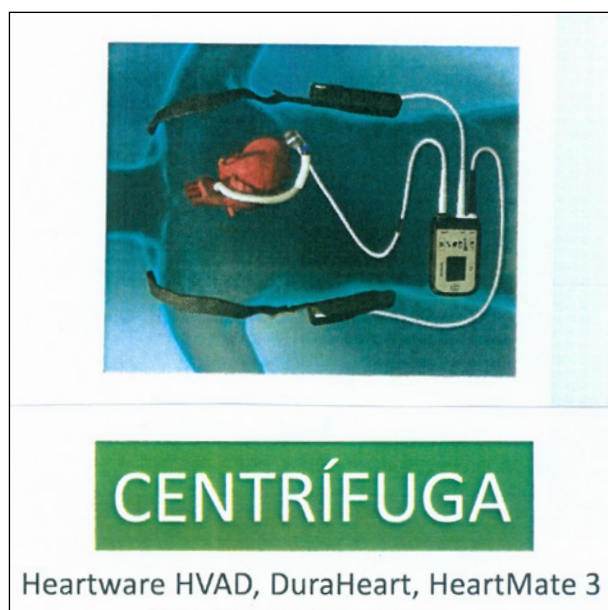


Figura 14. CENTRÍFUGAS MAS PERFECCIONADAS

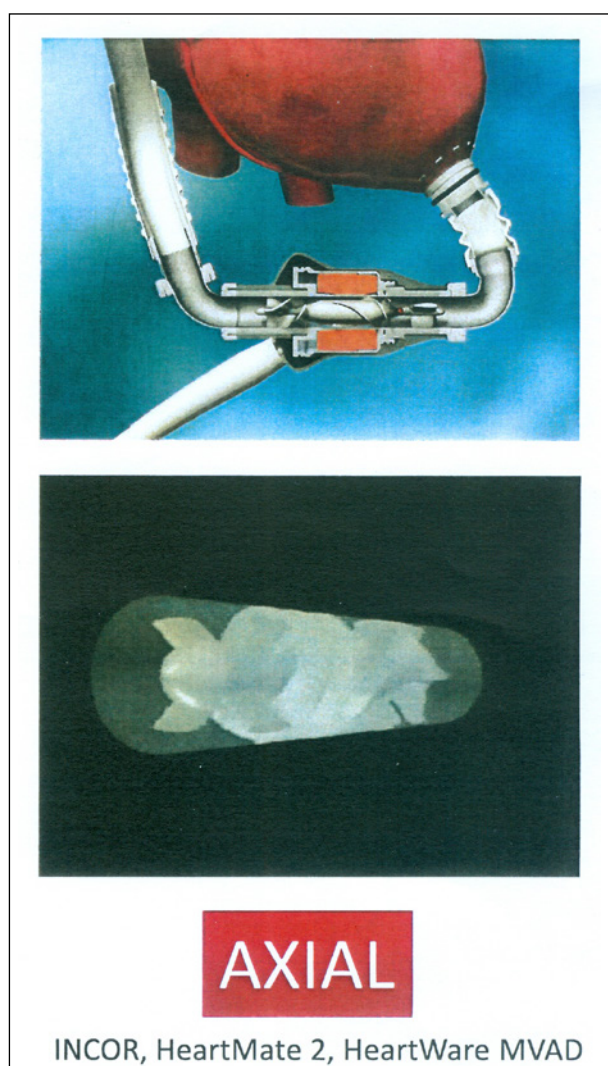


Figura 15. DISPOSITIVOS DE FLUJO AXIAL

## CONCLUSIONES

Podemos, por tanto, finalizar con las siguientes conclusiones:

- El cambio de flujo pulsátil a flujo continuo ha mejorado significativamente los resultados.
- A menor tamaño del dispositivo, será probablemente más fácil la anticoagulación.
- Los mejores resultados con la asistencia mecánica circulatoria como terapia de destino se obtiene en pacientes no críticos (Intermacs 7 a 3) (15).
- La supervivencia, calidad de vida y complicaciones empiezan a ser comparables con los resultados obtenidos con el trasplante cardiaco.
- Dada la escasez de donaciones de órganos y debido al aumento del número de pacientes en insuficiencia cardiaca, puede afirmarse que la terapia de destino con los nuevos dispositivos de asistencia mecánica circulatoria de flujo continuo se ha desarrollado hasta un nivel que podría considerarse como una alternativa real en ciertos pacientes candidatos a trasplante cardiaco.

## AGRADECIMIENTOS

A los doctores Evaristo Castedo y Raúl Burgos por su contribución a parte de la iconografía.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mosterd A, Hoes AW, De Bruyne MC et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. Eur Heart J 1999; 20:447-455.
2. Gómez Bueno M, Segovia Cubero J, Alonso-Pulpón Ribera L. Asistencia mecánica circulatoria y trasplante cardiaco : Indicaciones y situación en España. Rev Esp Cardiol Supl 2006; 6:82 F-84 F.
3. Téllez de Peralta G. Asistencia Mecánica Circulatoria. Anales RANM 2018; 135 (01):31-39.
4. Maybaum S, Kamalakaunan G, Murthys S. Cardiac recovery during mechanical assist device support. Semin Thoracic Cardiovascular Surgery 2008; 20: 234-246.
5. Rose EA, Gelings AC, Moskowitz AJ et al. Randomized evaluation of mechanical assistance for the treatment of congestive heart failure (REMATCH STUDY GROUP) : Long-term use of a mechanical left ventricular assist device for end-stage heart failure. N Engl J Med 2001; 345:1435-1443.
6. Williams MR, Oz MC. Indications and patient selection for mechanical ventricular assistance. Ann Thorac Surg 2001; 71(3 suppl): 86-91.
7. Goldstein DJ, Oz MC, editors. Cardiac assist devices. Armonk, New York: Futura; 2000.

8. Patel CR, Cooper JA, Zukerman A. A contemporary review of mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant* 2014; 33: 667-674.
9. Frazier OH, Myers TJ, Westaby S, Gregorie ID. Clinical experience with an implantable, intracardiac, continuous flow circulatory support device: Physiologic implications and their relationship to patient selection. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 132-142.
10. Copeland J, Arabia F, Smith R, Nolan P. Intra-corporeal support: The cardiwest total artificial heart. En: Goldstem DJ, Oz MC, editors. *Cardiac assist devices*. Armonk, New York: Futura; 2000: 341-355.
11. Lietz K, Miller L. Destination therapy: Current results and future promise. *Semin Thor Cardiovasc Surg* 2008; 20: 225-233.
12. Miller LW, Pagani FD, Russel SD et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med* 2007; 357: 885-896.
13. Feldman D, Pamboukclan SV, Tenteberg JJ, Birks E, Lietz K, Moore SA. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation : Guidelines for mechanical circulatory support: executive summary. *J Heart Lung Transplant* 2013; 32: 157-187.
14. Slaughter M, Sing R. El papel de los dispositivos de asistencia ventricular en la insuficiencia cardiaca avanzada. *Rev. Esp. Cardiol* 2012; 65:982-985.
15. Castedo E, Martínez Cabeza P, Pérez de la Sota E et al. Primer informe oficial de ESPAMACS: 369 dispositivos de Asistencia Mecánica Circulatoria : octubre 2014-mayo 2016. *Cir Cardiov* 2016 23(S1): 15-21.

#### 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:

Téllez-de-Peralta G.

Asistencia mecánica circulatoria II · Ventriculos artificiales

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

An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 158–166

DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev09

---

## REVISIÓN

## CISTINOSIS INFANTIL

## CHILD CYSTINOSIS

Enrique Casado de Frías

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

## Palabras Clave:

Cistinosis;  
Enfermedad  
ultrarara.

## Keywords:

Cystinosis;  
Ultrar-rare disease.

## Resumen

Se describe una enfermedad metabólica, ultrarara, de origen génico y de herencia autosómica recesiva. El 95 % de los pacientes inicia sus manifestaciones clínicas alrededor del 6º mes de la vida (forma infantil); el 5 % restante lo hace en los años de la adolescencia y aún en el adulto. El proceso se expresa desde el comienzo como una alteración ocular y un síndrome de Fanconi, evolucionando años después, hacia una grave insuficiencia renal. El tratamiento actual asocia principalmente una terapia con cisteamina y un trasplante renal.

## Abstract

An inherited ultra-rare disease, with autosomal recessive transmission, is described. Clinical onset develops in 95% of the patients around the sixth month of life (childhood form) and the remaining 5% during puberty and adulthood. Early manifestations include ocular alterations with a Fanconi syndrome that evolves years later to severe renal failure. Treatment cornerstones are the administration of cysteamine and renal transplant.

## INTRODUCCIÓN

La cistinosis es una enfermedad que fue descrita inicialmente por Abderhalden, pero quien lo hizo con mayor detalle, unos años después, fue Lignac, motivo por el que la enfermedad, actualmente, se conoce con el nombre de este último.

Se trata de una enfermedad metabólica, de herencia autosómica recesiva, muy poco frecuente. En estudios sobre su prevalencia, efectuados en muy diferentes países, se estima que esta es del orden de 1 caso por cada 100.000 o 200.000 nacimientos (1). Tratándose de una enfermedad autosómica recesiva, es lógico que su incidencia, dentro de su rareza, sea máxima en aquellos grupos de población donde la consanguinidad es muy frecuente. Considerando la tasa de natalidad española se puede calcular que en nuestro país podrán existir, actualmente, entre 0 y 14 años, unos 25 o 30 enfermos de cistinosis. En definitiva es una enfermedad de las llamadas raras; no obstante, esta afección, como algunas otras igualmente excepcionales, pertenecen a la categoría de las que se han llamado ultrarraras.

En tiempos pretéritos, solamente se describía como cistinosis una patología del niño pequeño, que se desarrollaba en los muy primeros años de la existencia. Con el paso del tiempo, se han conocido observaciones, mas ó menos el 5% del total de las cistinosis, que se han iniciado en adolescentes e incluso en sujetos adultos. En estos últimos casos, la sintomatología es mucho mas tibia, y también su pronóstico, que los de las formas infantiles. Es de estas últimas de las que me voy a ocupar. Queda claro que su prevalencia es del 95% de todas las formas de cistinosis.

## ETIOPATOGENIA

Como se indica más arriba, se trata de una enfermedad autosómica recesiva, y de la que actualmente hemos conocido su origen. Su producción es la consecuencia de una mutación acaecida en el gen CTNS situado en el cromosoma 17p13 (2). Es una enfermedad en la que en problema esencial es un acumulo de cistina (producto secundario a la oxidación de dos moléculas de cisteína), que se deposita, en forma de cristales, pertenecientes al sistema hexagonal, en los lisosomas celulares de muy diversos órganos y tejidos (en una proporción superior a 10 o más veces la concentración normal). Tales cristales van a interferir gravemente la función de la célula que los acoge. En poco tiempo provocan la apoptosis y el estrés oxidativo, con alteraciones en el metabolismo del glutatión y del ácido araquidónico, produciéndose finalmente la muerte de la célula en cuestión. Sucede, y ello es muy importante, pues agrava la situación, que la cistina es incapaz de salir de los lisosomas si no dispone de cistinosisina, una sustancia de 367 aminoácidos, promovida por el gen CTNS; el papel fundamental de la misma es actuar como transportador lisosómico específico de la cistina, permitiendo su salida de los lisosomas hasta el citoplasma celular, donde podrá ser reducida por el glutatión. Hasta el día de hoy se han descrito hasta 100 mutaciones distintas en aquel gen, todas ellas responsables de la enfermedad; la más común de tales mutaciones es la delección de 57 Kb y que viene a ser la causa de más del 50% de los casos estudiados como formas infantiles. Se trata de mutaciones graves presentes en ambos alelos. De forma distinta, en las cistinosis tardías la importancia de la mutación es más discreta.

## 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



Las alteraciones metabólicas y muerte de las células afectas, no pueden por menos de repercutir en la función de los órganos de los que forman parte. Prácticamente todos los del organismo; tales el riñón, los ojos, la glándula tiroides, el hígado, el páncreas, las gónadas, la médula ósea, la sangre, el sistema nervioso, etc.

En el caso del niño pequeño los problemas que se plantean, fundamentalmente, son los derivados de una disfunción del riñón, concretamente de sus túbulos proximales (8), conformando el síndrome de Fanconi. Pero no son los únicos, como veremos.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La expresión clínica de la forma infantil que nos ocupa, y que conocimos muchos años atrás, fue siempre la misma. Se trataba de niños pequeños cuyos padres nos manifestaron que, más o menos hacia los 6 meses de edad de sus hijos, les había llamado grandemente la atención la sed insaciable que padecían, expresada con llantos y gritos que únicamente se calmaban proporcionándoles agua. En uno de nuestros casos, los padres referían que les era preciso administrar agua a su hijo cinco o seis veces a lo largo de todas las noches; les preocupaba igualmente sus enormes pérdidas diarias de orina. Este síndrome poliuricopolidíptico fue especialmente dramático cuando, en algún caso, el niño sufrió una diarrea asociada a vómitos. Hubo de ser rehidratado por vía endovenosa.

Una segunda manifestación clínica es la asociación de anorexia, vómitos, estreñimiento y un importante retraso en el peso y en la talla, a veces espectacular. En el momento del nacimiento, la talla y el peso de estos pacientes son normales. Es a partir de este instante cuando se va a producir el retraso. Tuvimos una pequeña que cuando fue llevada a nuestra consulta era de 14 meses de edad, siendo su peso de 4,8 Kg (3). Con respecto a la talla la situación es parecida. Una de nuestras observaciones, con 3 años y 3 meses medía 75 cm (4) siendo así que el 50 percentil a esa edad ronda los 90 cm. El retraso en el crecimiento en estos pacientes es persistente, de manera que la talla adulta definitiva, en los pacientes que en la actualidad son tratados de una forma eficiente, se sitúa en torno a los 144 cm en los varones y en 126 cm en las mujeres (5,6).

Un tercer rasgo clínico es la presentación de un raquitismo de diferente gravedad según los casos, pero siempre patente: aparatosos rosarios costales o simplemente discretos, fontanelas abiertas hasta muy tardíamente, prominencias parietales y craneotabes, alteraciones en los miembros como puede ser un leve genu valgo, o deformidades gravísimas, etc.

En orina existen varios rasgos de interés: la glucosuria ha sido a citada a menudo como característica propia de la enfermedad. No obstante, en nuestra experiencia no ha sido frecuente; tan solo la hemos observado en un caso. Se trataba de una glucosuria coincidente siempre con una glucemia normal; lógicamente su origen era renal.

Otro aspecto interesante de la enfermedad es la existencia de una copiosa aminoaciduria (7), generalizada y variable. Nunca hemos observado un patrón característico de la misma; los aminoácidos presentes en las cromatografías que hemos practicado en todos nuestros enfermos fueron siempre diferentes de unos a otros pacientes. A pesar de que la hiperaminoaciduria parece ser siempre un rasgo constante en la cistinosis, nunca se acompaña de manifestaciones clínicas claramente específicas.

Finalmente señalaré que en la orina suele existir una discreta proteinuria (8,9).

A nivel sanguíneo es interesante tener presente los bajos niveles de bicarbonato, de fosfatos, de ácido úrico, de sodio y de potasio.

Más si todas las manifestaciones que acabamos de referir se observaban en niños muy pequeños, cuando transcurrían unos pocos años más, alrededor de los 6 años de edad (10,11), la afectación renal que hasta entonces había sido solamente tubular llegaba al glomérulo, produciendo una insuficiencia renal irreversible y mortal. Por supuesto que esta última situación era, hasta hace poco más de una veintena de años, la evolución constante de una cistinosis infantil. En la actualidad, y con los tratamientos modernos, la situación es bien distinta.

Como hemos indicado más arriba, el origen de todos estos problemas en el niño pequeño proceden de una amplia disfunción de los túbulos proximales del riñón (8), el llamado síndrome de Fanconi, en el que son sus características principales las pérdidas urinarias de muy diversos elementos (9): aminoácidos, glucosa, fosfatos, bicarbonato, potasio, sodio, calcio, magnesio, carnitina y proteínas de bajo y medio peso molecular.

Por lo que se refiere al síndrome poliúrico-polidíptico, se considera que es la consecuencia de un defecto en la concentración urinaria.

En cuanto al retraso pondo-estatural se acepta que está producido por una hipofosfatemia secundaria a la fosfaturia, por las pérdidas de aminoácidos, de algunas proteínas y por la acidosis metabólica consecutiva a las pérdidas de bicarbonato y de sodio. A todo ello habría que añadir problemas clínicos diversos, tales como la anorexia, los frecuentes vómitos y las diarreas.

En lo que concierne al raquitismo, las circunstancias etiológicas son también varias: la hipofosfatemia, la acidosis metabólica y la deficiencia en 1-25-dihidroxicolecalciferol, o producto vitamínico D, debida a la incapacidad del riñón para convertir el 25-hidroxico-lecalciferol en 1-25-dihidroxicolecalciferol.

Como queda dicho anteriormente, la disfuncionalidad orgánica es múltiple, y como es lógico, tiene muy variada expresión clínica: esta puede ser una diabetes insulínica, una hepatoesplenomegalia con eventual hipertensión portal, un hipotiroidismo, un hipogonadismo, una miopatía, un deterioro intelectual y algunos otros problemas. No obstante, lo que debe señalarse es que este gran conjunto de procesos clínicos se producen tan solo en los casos de cistinosis

que alcanzaron la vida adulta gracias a los más recientes tratamientos; en las formas infantiles de la enfermedad es excepcional su presencia. Hay, no obstante, alguna patología extra renal presente en la infancia. Una de ellas, constante, es la ocular (12). Se trata de un depósito de cistina en la cornea que se produce muy tempranamente y puede ser visualizado utilizando lámpara de hendidura; con ella se reconoce la presencia de múltiples cristales que dan al conjunto un aspecto de papel de lija; otras veces, la imagen que recuerda es la de un vidrio sin pulir. Pero esta presencia de cristales, también existente en la conjuntiva, se acompañan de un cierto dolor, de un blefarospasmo y de una fotofobia extrema, rasgos que, como decimos antes, a menudo pueden ser observados en niños pequeños; nosotros los hemos constatado en un niño de 2 años y 8 meses, lo que no es muy frecuente, pero sí lo es en niños algo más mayorcitos. Asociado a todo esto hay casos excepcionales en niños ya próximos a la adolescencia, en los que puede añadirse a lo anterior una depigmentación retiniana y aparición de cristales en la retina; el problema es muy serio, pues un pequeño porcentaje de estos pacientes terminan por perder la visión.

Una segunda forma extra renal que puede observarse con cierta frecuencia en la infancia es el hipotiroidismo, posibilidad que debe tenerse siempre presente; no obstante, debe señalarse que el diagnóstico clínico es a menudo imposible, teniendo que establecerlo por el examen sanguíneo. El problema es importante, porque el tratamiento no debe ser postergado.

En cuanto a la evolución de la enfermedad hay que destacar los importantes resultados que se han conseguido con los tratamientos actuales. Cuando estos no existían era habitual observar, ya a partir, mas o menos de los 5 años de edad, un aumento de la creatinina sérica y una rápida instalación de una insuficiencia renal crónica. Los niños fallecían en plena infancia. En la actualidad ya no es así; gracias a la medicación específica y a las actuaciones quirúrgicas los pacientes alcanzan los 30 y aún 40 años de vida. En estos últimos casos puede ser interesante señalar que llegados sus años puberales, el pico de crecimiento de su adolescencia fue la mitad del de los niños sanos, y que respecto a su desarrollo sexual los varones mostraron un pobre desarrollo testicular.

## DIAGNÓSTICO

En lo que concierne al diagnóstico, hay varias formas de establecerlo. Sería la primera visualizar la córnea con lámpara de hendidura y constatar con ella la existencia de los cristales citados más arriba. Por su simplicidad es, hoy por hoy, el método de elección.

La segunda pauta a utilizar es el dosificar el nivel de cistina en leucocitos polinucleares (13), lo que requiere aplicar técnicas de cromatografía líquida de alta presión-espectrometría de masas; recursos técnicos estos que son complicados.

Finalmente, y con vistas al diagnóstico, citaremos un procedimiento hoy en desuso, pero que nosotros, eran tiempos muy añejos, lo pusimos en práctica en todos nuestros pacientes: consistía en examinar directamente la médula ósea (4), a fin de identificar, aislados o en grandes grupos, cristales, en general cuadrados o rectangulares. Era de gran importancia que el examen microscópico se realizara sin objetivo de inmersión, pues la realidad era que si se colocaba aceite de cedro encima de la preparación, se disolvían los cristales de tal manera, que estos desaparecían, fracasando la búsqueda de los mismos.

Un tema interesante sería el poder hacer un escrutinio neonatal de la enfermedad. El diagnóstico precoz permitiría empezar muy tempranamente un tratamiento, lo que es bien sabido que con las terapias actuales se podrían obtener resultados muy positivos. Lamentablemente, y hasta la fecha, no se dispone de una técnica que permita obtener resultados neonatales satisfactorios, ya que en una muestra seca o en una pequeña cantidad de sangre ello no es posible.

Más positivo resulta el diagnóstico prenatal (14). Tratándose de una enfermedad autosómica recesiva, es siempre importante el hacer un diagnóstico positivo o negativo de la enfermedad, cuando un nuevo embarazo, en una madre que ya tuvo un hijo afecto de cistinosis, pueda concebir otro con el mismo problema. A tal efecto, el diagnóstico es posible hacerlo dosificando el nivel de cistina ya en una biopsia celular de las vellosidades coriónicas o ya en células amnióticas cultivadas. No obstante, el estudio del DNA del cromosoma 17 fetal, explorando sus posibles mutaciones, puede ser también útil.

Finalmente, y aunque el tema ofrezca menos interés, se puede indicar que cabe realizar el diagnóstico de los heterocigóticos, pues poseen cinco veces más de cistina libre en sus leucocitos polimorfonucleares, o en cultivo de sus fibroblastos, que los sujetos normales.

## TRATAMIENTO

Por último diremos que en lo se refiere al tratamiento de la cistinosis infantil, la situación ha mejorado sensiblemente en los años más recientes (1,10). Antaño, el tratamiento se limitaba, como primera medida, a corregir las pérdidas de agua y electrolitos; en segundo término, se procuraba reducir la acidosis metabólica, para lo que a menudo se utilizaba la indometacina (sustancia que disminuía el volumen urinario, aumentaba el apetito y la reabsorción de sodio a nivel del asa de Henle, mejorando así la acidosis, el estado general y el crecimiento); en cuanto al raquitismo, se suministraban fosfatos y vitamina D.

En la actualidad el medicamento específicamente utilizado es la cisteamina (15). Es un producto derivado de la mercaptamina que convierte la cistina en cisteína y en una asociación disulfuro cisteamina-cisteína. Con su uso disminuyen los niveles de la cistina intracelular; ello sucede de manera especial cuando la terapia se inicia muy precozmente (preferentemente en

el primer año de vida). De gran importancia, además, es que el establecimiento de la insuficiencia renal antes referida, se retrasa considerablemente respecto a cómo se produce en los pacientes sin este tratamiento. Otro aspecto positivo es que previene, en cierto modo, el retraso en el crecimiento, si bien para ello es también imprescindible que su tratamiento empiece pronto en la vida del niño, lo antes posible. De todos modos, y cuando un importante retraso del crecimiento está instalado previo a la iniciación de la terapia, no hay recuperación del mismo. Un último, y no inferior beneficio, es que controla, en alguna manera, las manifestaciones extrarrenales de la enfermedad.

El objetivo principal del medicamento es, sin duda, reducir el nivel de cistina intraleucocitario hasta 1 nmol de hemicistina/mg de proteína; para tales efectos se considera deseable comenzar su administración, volvemos a insistir, con la mayor precocidad, a la dosis de 10 mg/Kg diarios, aumentándola en otros 10 mg/Kg y día cada dos semanas, hasta llegar a una dosis de 50-80 mg/kg y día, la cual será mantenida hasta los 12 años de edad, momento a partir del cual se proporcionarán ya, de forma permanente, 2 g diarios. Hay quien considera preferible calcular la dosificación en referencia a la superficie corporal, estimándola entre 1,30 y 1,90 mg/m<sup>2</sup>. Considerada la dosis de cualquier forma, se suministrará una cuarta parte de la misma cada 6 horas, incluida su administración en las horas nocturnas. La razón es que transcurrido ese tiempo, la cisteamina ya no existe en el paciente. Finalmente debe indicarse que la terapia con cisteamina deberá mantenerse de por vida.

El medicamento tiene múltiples efectos secundarios: anorexia, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarreas, todos ellos inducidos por un aumento en la acidez gástrica (16,17); otras manifestaciones son el mal aliento y el olor desagradable que produce, así como una hipertermia, letargo, neutropenia y reacciones alérgicas. Todos estos problemas junto a la existencia de un rígido horario, son causa de que no mas de una tercera parte de los pacientes sigan adecuadamente los esquemas de dosificación.

Un hecho interesante es que la administración intestinal del medicamento resulta más eficaz que cuando el suministro no se hace en el estómago. A tales efectos la industria prepara cápsulas provistas de una cubierta que permite el traspaso gástrico permaneciendo intactas. Está claro que cuando se trata de niños pequeños la deglución de una capsula es imposible, por lo que el contenido de la misma habrá de suministrarse con algún alimento.

Peculiar es el tratamiento de la patología corneal (12). Dado que no existe vascularización en la córnea, la cisteamina tiene que aplicarse directamente en forma de colirio, y muy repetidas veces (unas 10 o 12 al día).

Otros complementos terapéuticos deben ser considerados. Tal es el suministro precoz de la hormona GH que, aunque levemente, mejora la talla y el anabolismo del enfermo. Por supuesto que en el caso de existir un hipotiroidismo como patología extrarrenal en la infancia (es relativamente frecuente a partir de los 5 o 6 años), el tratamiento correspondiente debe ser implantado.

Debe manifestarse finalmente que, aunque normal para su edad, el niño debe recibir una dieta hipercalórica, considerando su deficiencia nutricional.

Si pese a todas las medidas aplicadas el paciente ha llegado a desarrollar una insuficiencia renal completa, el tratamiento óptimo es el trasplante renal (18). Hay casos, no obstante, en que, por razones diversas, este no puede llevarse a cabo; en tal situación, la diálisis puede resultar indispensable. Unas veces se ha preferido la forma peritoneal, y otras la hemodiálisis.

La experiencia ha demostrado que el trasplante renal soluciona definitivamente los problemas nefrológicos, dado que en el riñón trasplantado no se reproducen; además se ha observado que tales riñones son mejor tolerados que los utilizados por otras patologías (un 60% de los trasplantados en casos de cistinosis siguen funcionando después de 10 años).

Es importante tener en cuenta, finalmente, que el trasplante no va a influir en absoluto en la patología extrarrenal que pudiera existir; antes al contrario, pues con el transcurso del tiempo, ahora mayor, aquella se va a acentuar. Es por ello que el tratamiento con cisteamina deberá mantenerse de por vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Elmonem MA, Veys KR, Soliman NA, van Dyck M, van den Heuvel LP, Levchenko E. Cystinosis: a review. *Orphanet J Rare Dis* 2016; 11:47-55
2. McDowell GA, Gahl WA, Stephenson LA et al. Linkage of the gene for cystinosis to markers on the short arm of chromosome 17. *Nat Genet* 1995; 10: 246-248.
3. Laguna Serrano C, Casado de Frías E. Cistinosis: Asociación Española de Pediatría, II Reunion Anual. Santiago de Compostela; 1962.
4. Casado de Frías E, Etayo F. Cistinosis. *Acta Paediatr Esp* 1962; 20: 273-292.
5. Besouw M, Levchenko E. Growth retardation in children with cystinosis. *Minerva Pediatr* 2010; 62(3): 307-314.
6. Nesterova G, Gahl W. Nephropathic cystinosis: Late complications of a multisystemic disease. *Pediatric Nephrol* 2008; 23(6): 863-878.
7. Bickel H, Smallwood WC, Smellie JM, Baar HS, Hickmans EM. Cystine storage disease with aminoaciduria and dwarfism: Lignac Fanconi disease. *Acta Paediatr* 1952; 42 (sup 90): 9-21.
8. Foreman JW. Fanconi syndrome. *Ped Clin North Am* 2019; 66(1): 159-167.
9. Van't Hoff WG, Ledermann SE, Waldron M, Trompeter RS. Early-onset chronic renal failure as a presentation of infantile nephropathic cystinosis. *Pediatr Nephrol* 1995; 9(4): 483-484.
10. Van Stralen KJ, Emma F, Jager KJ et al. Improvement in the renal prognosis in nephropathic cystinosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(10): 2485-2491.
11. Nesterova G, Gahl WA. Cystinosis: the evolution of a treatable disease. *Pediatric Nephrol* 2013; 28(1):51-59.

12. Gahl WA, Kuehl EM, Iwata F, Lindblad A, Kaiser-Kupfer MI. Corneal crystals in nephropathic cystinosis: natural history and treatment with cysteamine eyedrops. *Mol Genet Metab* 2000;71(1-2):100-120.
13. Martínez Llamas MS, Cabrera Morales CM, Bravo Soto JA, Cantón J, Pedrinaci S. Cistinosis: diagnóstico mediante la determinación del contenido de cistina intraleucocitaria por cromatografía líquida de alta resolución. *Med Clin* 2004; 123(3): 97-99.
14. Patrick AD, Young EP, Mossman J, Warren R, Kearney L, Rodeck CH. First trimester diagnosis of cystinosis using intact chorionic villi. *Prenat Diag* 1987; 7(2):71-74.
15. Da Silva VA, Zurbrugg RP, Lavanchy P et al. Long term treatment of infantile nephropathic cystinosis with cysteamine. *N Engl J Med* 1985; 313 (23): 1460-1463.
16. Wenner W, Murphy J. The effects of cysteamine on the upper gastrointestinal tract of children with cystinosis. *Pediatr Nephrol* 1997; 11(5): 600-603.
17. Dohil R, Newbury RO, Sellers Z et al. The evaluation and treatment of gastrointestinal disease in children with cystinosis receiving cysteamine. *J Pediatr* 2003; 143(2): 224-230.
18. Mahoney CP, Striker GE, Hickman RO, Manning GB Marchioro TL. Renal transplantation for childhood cystinosis. *N Engl J Med* 1970; 283: 397-402.

#### 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.

Cistinosis Infantil

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España; An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 167–171

DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev10

---



# GASPAR CASAL EN LA MEDICINA ESPAÑOLA DEL SIGLO XVIII

## GASPAR CASAL IN 18TH CENTURY SPANISH MEDICINE

Javier Sanz Serrulla

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

### Palabras clave:

Historia;  
Siglo XVIII;  
Pelagra.

### Keywords:

History;  
18<sup>th</sup> century;  
Pellagra.

### Resumen

A día de hoy, Gaspar Casal sigue siendo una de las figuras más importantes de la historia de la medicina española, sobre todo del siglo XVIII. De estudios médicos inciertos, su periplo profesional puede ser reconstruido tanto por algunas fuentes archivísticas como, en buena medida, por las pistas que va dejando en su obra póstuma, en la que incluirá la descripción de la pelagra, la que a la larga será su gran contribución a la medicina como también en la historia no ya personal sino de su país..

### Abstract

Today, Gaspar Casal is still one of the most important figures in the history of Spanish medicine, especially in the 18th century. From uncertain medical studies, his professional journey can be reconstructed both by some archival sources and, to a large extent, by the clues he leaves in his posthumous work, in which he will include the description of pellagra, which in the long run will be his great contribution to medicine as well as in the history not only of himself but also of his country.

## BIOGRAFÍA DE GASPAR CASAL

### Nacimiento de Gaspar Casal

Muy diversas investigaciones, a veces tan solo opiniones más o menos fundadas, sobre su patria, se han sucedido hasta la fecha. Incluso contribuyó a esta incertidumbre el propio Casal, que en su segundo testamento afirma ser “natural de la villa de Utrilla, diócesis de Sigüenza (1)”. Sin embargo, quedó definitivamente probado documentalmente mediante el hallazgo de su inscripción bautismal que Roque Francisco Gaspar Narciso Casal nació en Gerona, donde fue bautizado en la parroquia de santa Susana del Mercadal el último día del año de 1680. Fue el Dr. Jaime Peyrí Rocamora quien realizó esta pesquisa en tiempo oportuno y publicó el hallazgo, pues seis meses más tarde, durante la guerra civil española, desaparecería el libro que recoge el dato (2).

### La incógnita de sus estudios médicos

Una de las incógnitas más sorprendentes, todavía sin despejar, es la de su titulación médica. Marañón, más en conferenciante que en investigador, llega a decir que *Gaspar Casal... tuvo la suerte de no ser universitario. Si lo hubiera sido, su innata capacidad para la observación se habría ahogado en el ambiente estúpida-mente teórico de las aulas* (3). Aun reconociendo la decadencia absoluta de la universidad española dieciochesca como institución transmisora de saberes presumiblemente puestos al día, esta situación de Casal

es más imposible que improbable, máxime cuando se le llegó a nombrar nada menos que miembro del Tribunal del Protomedicato, institución que entre sus cometidos no menores tuvo el de controlar el ejercicio legal de la profesión.

Probado documentalmente queda su paso por una de las universidades españolas llamadas “menores”, la de Sigüenza, donde obtuvo el título previo reglamentario a los estudios médicos, esto es, el bachillerato en Artes, que ganó el 25 de septiembre de 1713 en la sala rectoral de este centro (4). Dicho título por sí mismo no tenía otra utilidad más allá que la de su obligatoriedad para poder acceder a los estudios universitarios, los de Teología, Derechos canónico y civil, y Medicina. ¿Alguien puede pensar que Casal se embarcara en este requisito de inferior nivel sin tener en el horizonte el estudio de una carrera superior, en su caso la de Medicina? Casal debió cursar, pues, los reglamentarios estudios médicos, permaneciendo a día de hoy la incógnita de cuáles fueron las aulas que le vieron desfilar durante un cuatrienio, pero no menos cierto, tanto como lamentable, es que la mayoría de las Facultades de Medicina de las antiguas universidades españolas, mayores y menores, carecen de su completa reconstrucción histórica, incluyendo, claro está, la nómina de catedráticos y graduados.

Es en este momento cuando encontramos más justificada la duda acerca de su titulación médica universitaria. Queda probado, pues, que se graduó de bachiller en Artes en 1713 y que, como confiesa en el prólogo de su obra, este año marcha a Madrid donde permanecerá hasta el año de 1717. Este cuatrienio habría sido el

### Autor para la correspondencia

Javier Sanz Serrulla

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

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

que tuviera que dedicar a cursar los estudios médicos, pero en la capital del reino no había en ese momento universidad alguna donde hacerlo.

Es cierto que contaba en el momento de su titulación conocida 33 años vividos, edad poco frecuente entre los bachillerados en la facultad base de las universidades, y que anduvo anteriormente por tierras no muy lejanas a las seguntinas como narra en su obra *“Historia natural, y médica de el Principado de Asturias”*: *Advierto (aunque nada importe) que desde el año de 1706. tuve grande familiaridad, y amistad con Don Juan Manuel Rodríguez de Luna, el mas excelente Naturalista, Botanico, y Chimico, de quantos conoci en mi vida... salió de la Corte, y eligió, por morada conveniente para trabajar, la Villa de Atienza, en la qual vivió hasta pasado el año de 1716. trabajando cosas primorosas, y provechosas, y llevandolas à sus conocidos de la Corte* (Prólogo del autor).

¿En calidad de qué anduvo, pues, por tierras atencinas? ¿De médico sin título? No podemos dar por buena esta suposición marañoniana pues, además, sería temeridad condenarle como infractor a título póstumo. Más lógica parece la opinión de López Piñero: *Todos estos testimonios han sido aducidos como pruebas de que Casal ejerció ya como médico en la zona en cuestión antes de 1713, cosa que en absoluto permiten afirmar los textos. Quizá trabajó entonces allí como cirujano o como ayudante de boticario, aunque lo único seguro es que, en septiembre de dicho año, recibió el grado de bachiller en la Universidad de Sigüenza y que, poco después, se graduó en medicina en una institución que desconocemos* (5), para aventurar después que pudo graduarse en Sigüenza, como si hiciera cuarenta años más tarde su hijo Benito Ignacio. Lamentablemente hemos de confesar que Gaspar Casal no se graduó en tal centro, como comprobamos en nuestra *“Historia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sigüenza”* (4) y tampoco aparece en los libros de grados de la época en la Facultad de Medicina de la Universidad de Alcalá de Henares que hemos consultado, como tampoco en los de matrículas en un periodo tan largo como el que va de 1691 a 1714 (6).

Conviene recordar que la exclusividad del ejercicio profesional por parte del médico, aunque impuesta por ley, no conllevó siempre la rigidez de la misma sino que se dieron situaciones moralmente tolerables, en las que cualquier “sanitario” hubo de asumir otras superiores, tal fue el caso, por ejemplo, del *Cirujano viejo, Vecino de la misma Arena, quien en toda la epidemia havia hecho, por hallarse solo, los oficios de Medico, Cirujano, Sangrador y Enfermero* (pág. 13) al que se refiere en su obra el propio Casal.

De su condición de médico no se debe dudar, en definitiva, por la simple ausencia de registros oficiales que hasta la fecha lo confirmen. Quedan esparcidas por su libro algunas citas que bien podrían corroborar su condición: *Se ha de notar, que, en todo el Principado de Asturias, somos solos cinco Medicos; uno en Villaviciosa, otro en Jijón, otro en Avilès, y dos en esta ciudad de Oviedo* (pág. 266); *testifico, y juro, siendo necesario, que mi compañero el Doctor Don Simon Santos Menendez, Medico de la ciudad* (pág. 277) y también dirá: *los que professamos el Arte Medico* (pág. 300)... Es más,

referido a un enfermo al que mandó tratar, dice así: *hice que un diestro Sangrador Flamenco (el que aún se conserva en en este Principado de Asturias) le abriese la vena basilica del brazo derecho en mi presencia* (pág. 148), conforme a lo que era propio en sus días: que el médico mandase realizar esta operación menor reservada a los sangradores o flebotomianos y a poder ser se ejecutase en su presencia.

### La familia de Casal

Matrimonió en primeras nupcias con María Ruiz, natural de Retortillo, pueblo próximo a Atienza, y de este enlace nacieron cuatro hijos documentados (Antonio, Andrés Simón, Pablo Estanislao y José). De su segunda mujer, María Rodríguez Fernández, natural de Brañes y con la que casó durante su etapa ovetense, tuvo descendencia de otros cinco (Benito Ignacio, María Magdalena Antonia, Andrés Francisco de Paula, Ventura Benita Antonia y María Magdalena). En el momento de hacer su segundo testamento, en fecha 9 de julio de 1755, le sobrevivían Antonio y Pedro, del primer matrimonio, y María Magdalena, Benito y Andrés, del segundo, residiendo estos dos últimos en el domicilio de su padre.

Del primero de los citados no se sabe la fecha exacta de su natalicio, pero sí las de los demás, que fueron a partir de 1718, cuando se encontraba Casal en Oviedo. Quiere decirse que antes de esas fechas tampoco se vio cargado de perentorias necesidades familiares que hubieran podido forzarle a arrogarse en, y arriesgarse con, el desempeño de una profesión que no le correspondía, con el fin de socorrer sus gastos familiares (7).

Es cierto que antes de su documentada vida a partir de 1713, anduvo por tierras de la serranía de Guadaluja y de Soria. Es más, su infancia debió transcurrir en la villa materna de Utrilla –hoy perteneciente a la provincia de Soria– donde fueron vecinos sus padres, Francisco Casal, Alférez “de Cauillos Corazas” y Magdalena Julián y Castaños, como refiere en el mencionado testamento, y en esta misma fuente leemos asimismo que compró *una Casa, varias tierras, y viñas, y una Huerta en la expresada villa de Utrilla*.

Confiesa en su libro que *...Esta autoridad es cierta, y experimentada por mi mismo, en aquella parte del Ducado de Medina-Coeli, donde están los lugares de Baraona, Marazobel, Alpanseque, Romanillos, Mezquitillas, y Pinilla del Olmo* (pág. 11)... *Viví en aquel País dos, ò tres años* (pág. 12). Referente al cuarto de los lugares que cita, dirá más adelante: *En el Obispado de Sigüenza hay un Lugar, llamado Romanillos de Medina-Coeli... Muchas veces estuve en dicho Lugar en los principios de el siglo que corre de setecientos* (pág. 89)... Igualmente residió nada menos que un sexenio en tierras próximas, como lo es la villa de Somolinos: *Cerca de seis años estuve en un Pueblo vecino al Lugar, llamado Somolinos, que dista dos leguas de la Villa de Atienza* (pág. 52)... y visitó y estudió las cercanas salinas: *los muchos salitres, que he visto, vecinos à la Riva de Santiuste, Valde el Cubo, Miedes, Imòn, y la Olmeda, dentro de el Obispado de Sigüenza* (pág. 56). También vivió algún tiempo en la villa de Trillo, donde hizo algunas investigaciones sobre sus aguas minero-medic-

nales: *Hallandome en la Villa de Trillo, de la Alcarria, aquel año* (pág. 22)... *Bolvimos, passado el tiempo de las curaciones, à Madrid* (pág. 23).

### Primera etapa en Madrid (1713-1717)

Confiesa Casal en su obra: *El año de 1713 fui à Madrid con el ánimo de permanecer allí: pero me probò tan mal su seco temperamento (muy frio en el Invierno, y caliente en el Verano) que conociendo el riesgo, con que me amenazaba; me vi precisado à dexarlo, y marchar para Asturias el Verano de 1717* (prólogo del autor).

Apenas conocemos testimonio alguno de esta etapa en la que de primeras no consiguió acomodarse a las condiciones climáticas por él tan valoradas en la vida cotidiana de las personas, como se verá más adelante.

### La etapa asturiana (1718-1751)

*Teniendo treinta y siete años cumplidos, vine el de 1718. à esta Ciudad de Oviedo, donde he residido hasta el que corre de 1751* (pág. 168). Y, de nuevo, confiesa: *Lleguè a la Ciudad de Oviedo; y experimentando, que con el humedo temple, y alimentos mas faciles, y ligeros de aquel País, iba cada dia mejorando; hice proposito de mantenerme allí toda mi vida* (prólogo del autor). En efecto, en Oviedo cumplió su más dilatada etapa profesional en tres destinos.

Fue el primero el de médico particular, atendiendo a quienes reclamaban sus servicios si bien estaba asalariado por el duque del Parque, don Francisco de Cañas Acuña Silba Castillo y Guzmán, y también por otros señores.

### Médico de la ciudad de Oviedo (1720-1728)

En 1720, los galenos titulares de la ciudad, doctores Francisco y José Dorado, padre e hijo, expusieron a las autoridades concejiles la necesidad de contratar a otro colega que aliviara sus trabajos excesivos como así fue, aunque la percepción de sus salarios sufrió frecuentes demoras que le ocasionaron no pocos perjuicios. Finalmente decidió romper su relación con el Ayuntamiento ovetense y pasó a servir a su cabildo catedralicio.

Durante esta etapa se dedicó a recoger las observaciones sobre las enfermedades endémicas o epidémicas que sufrió el Principado entre 1719 y 1721, y que quedaron incorporadas a su obra como el tercero de los escritos.

### Médico del cabildo catedral (1729-1751)

Casal fue nombrado médico de los señores del cabildo catedralicio con fecha 3 de marzo de 1729, tras el fallecimiento de su predecesor Francisco Dorado, con sueldo de 6.000 reales, debiendo de atender además de a sus señorías a los enfermos de los hospitales de San Juan, Santiago y Santa María de los Remedios.

Esta etapa, próspera en lo profesional, no lo fue en lo más íntimo personal pues miembros capitulares le instaron repetidamente a que alguno de los hijos de su primer matrimonio abandonara el Principado, debiendo derivar esta presión de un proceso inquisitorial establecido contra su primera esposa, quizá por motivo judaizante.

Sin embargo, tuvo en Oviedo una relación intelectual de gran peso, nada menos que con Benito Feijoo, batallador incansable contra los dogmas de la Medicina de su época, quien llegó a ser incluso albacea en el testamento que Casal otorgara el 26 de enero de 1738 (8). Casal, recuerda Maraón (3) con su peculiar visión, participó en las tertulias desarrolladas en la celda de Feijoo junto a *frailes eruditos, de cultos caballeros, poseedores de bibliotecas, de médicos, de viajeros y transeúntes de calidad, y, todos juntos, comentaban el último libro o la última noticia, en deleitosa y eficaz Academia*.

### Segunda etapa en Madrid (1751-1759)

Casal, pese a disfrutar de las bondades de la tierra tan importantes para sí, destino elegido al que se encaminó dejando la Corte por lo contrario, acabó sus días en Madrid, al servicio de la Casa Real. Veamos.

### Médico de la Casa Real

Vino a Madrid al servicio de la Casa Real, extremo este que es bien conocido por el común, si bien no aparece su nombre entre los más del millar y medio de profesionales médicos registrados en el Archivo General de Palacio. No obstante, tras el rastreo de algunos documentos hemos encontrado alguna noticia que ratifica documentalmente esta relación. Así, en el año de 1751, en un cuadernillo manuscrito sobre la contabilidad de la Real Casa se dice: 32: *Honores de Medico de Camra. al Dr. Dn. Gaspar Casal*. Igualmente, en el mismo expediente se dice, referente al año de 1752: 51. *Mandando que Dn. Gaspar Casal, y Dn. Andrés Piquer sirvan por ahora los empleos de Protohomedicos* (9). Todavía hemos llegado a constatar en otro documento, que aunque sin fechar se desvela póstumo, la relación entre médico y realeza cuando el Rey concede una pensión a su hija Magdalena: *En Atencion à los merittos de mi Medico de Cam<sup>a</sup>. Dn. Gaspar Casal: He venido en conceder a su Hixa D<sup>a</sup>. Maria Magdaléna Casal, quatrocientos ducados de von. de Pension Annual* (9).

En una notable “Historia del Tribunal del Protomedicato” dice su autora del Dr. Casal que fue nombrado médico de Cámara supernumerario el 24 de agosto de 1751, entrando en el goce el 6 de octubre del mismo año. El 8 de enero fue nombrado protomédico, hasta 1760 (sic.) que cesó (10).

### Académico de la Academia de Medicina Matritense

Gaspar Casal fue admitido el 28 de septiembre de 1742 como Académico honorario, siendo entonces “*Medico del Cabildo de Oviedo*”, tras adjuntar el memorial correspondiente y la “*Dissertacion q presentò sobre las Enfermedades endémicas del Principado de Asturias*”



(11). En las actas de sesiones de la corporación encontramos algunas otras menciones a su persona y actividad. El 13 de noviembre de 1744 *presentò à la Acad<sup>a</sup> varios fosiles, y particularmte. algunas Especies de Suci- no q el mismo hallò, y descubrió en las Montañas de Asturias con la Historia de su invención y comprobacion en lengua latina* (11).

Más adelante, en 1752, hallamos un nuevo dato en que se advierte el mencionado cargo de Protomédico, a la par que Andrés Piquer:

*Junta Genl. Jueves 9 de Marzo de 1752.*

*Aviendo S.M. nombrado al Sr. Dr. Dn. Miguel Borbon por Vice-Presidente del Rl. Tribunal del Protho-Medicato, y futuro en todos los empleos del Sr. Dr. Dn. Joseph Suñol, determinó la Acad<sup>a</sup>. embiarle una Diputacion, q nombró el Sr. Campillo, que hizo de Pre- side.: Asimismo aviendo S.M. tenido á bien que los Sses. D. De. Gaviria, y Logu cessassen en sus empleos de protho-Medicos, nombrando en su lugar á los Sres. D. De. Casal, y Piquer se les nombró á todos una Dipu- tacion, para que los cumplimentasse en nombre de la Acad<sup>a</sup>: según las circunstan- De cada uno (11).*

### Muerte de Casal

Gaspar Casal falleció en su domicilio madrileño de la calle del Olmo a la edad de 79 años y fue enterrado en su parroquia, la iglesia de san Sebastián, donde escrupulosamente se conserva y custodia el archivo que jalona algunas de las fechas biográficas más cruciales de sus parroquianos. Murió el mismo día que el más emblemático de sus pacientes, el Rey Fernando VI, quien le mandara llamar por su galeno, al parecer una vez había sabido de él por Benito Feijoo.

El Dr. Dn. Gaspar Casal.

Medico de Camara de S.M. de edad de ochenta años, viudo de primer matrimonio de D<sup>a</sup> Maria Ruiz y de segundo de D<sup>a</sup>. Maria Rodriguez Fernandez Arango, vivía Calle del Olmo, Casas de Dn. Juan Fernando Dominguez, Recivio los santos sacramentos. Murio en diez de Agosto de mil setezientos cinqta. y nueve años. Testó ante Dn. Agustín Veleña srio de S.M. y del numero de esta villa, en nueve de Julio de mil Stezts. Cinquenta y Cinco, dejó cien misas, las diez de Limosna de a quatro Rs. y las noventa de a tres. Nombró por sus Testamentarios, al Dr. Dn Joseph Suñol, primer Medico de sus Magestades y Presidente del Rl. ProthoMedicato, y a los Dres. Dn. Miguel Borbon y Dn Joseph de Amar, Medicos asimismo de las Rs personas, al Dr Dn Juan Jose Canonigo Magistral de la Sta iglesia de Santander, al Dr. Dn. Carlos Romanillos Collexial maior en el S Yldephonso de la Vniversidad de Alcalá, y a Dn. Benito, y Dn. Andres Casal, Clerigo de Epistola, sus hijos, y por sus Herederos a Dn. Antonio. y Dn. Pedro Casal, sus hixos lexitimos, y de su primera mujer, y a Dn. Benito, Dn. Andres. y D<sup>a</sup> Maria Magdalena Casal tambien sus hixos lexitimos, y de la dha D<sup>a</sup>. Maria Rodriguez, su segunda Muger; y se enterrò de secreto con liz<sup>a</sup> del Sr. Vicario en esta Yglesia de San Sevastian

*Dieron de Fabrica diez y ôcho ducados* (12).

### LA "HISTORIA NATURAL Y MÉDICA DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS"

Bajo este título, aparece en la portada el nombre del autor, con alguno de los mencionados cargos médicos logrados en su vida, tras el contundente previo: "Obra posthuma". Debajo de Casal se lee otro previo al siguiente párrafo: "La saca a la luz" para referirse a continuación a Juan José García Sevillano, colega generoso, y miembro asimismo de la Academia Médica Matritense, que la dio a la imprenta madrileña de Manuel Martín que la tiró en el año de 1762, siendo además autor de una presentación y un prólogo de este libro.

Consta este repertorio de seis escritos que resumimos esencialmente.

1.- "Historia Physico-Medica de el Principado de Asturias" (págs. 1-144), dividida en veinte capítulos.

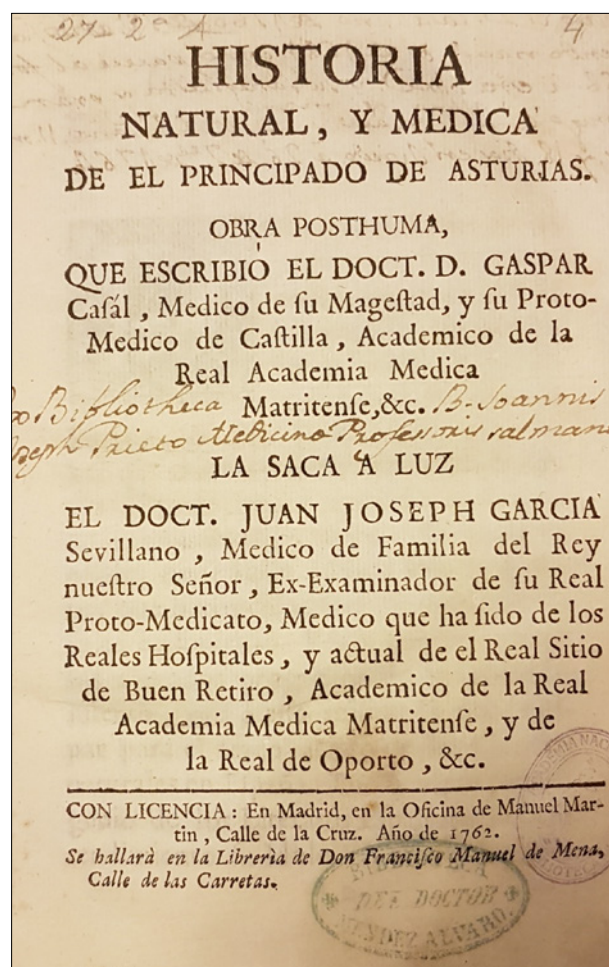


Figura 1. Portada de la obra de Gaspar Casal. (Biblioteca de la Real Academia Nacional de Medicina de España)

Es el primero de los escritos que conforman la obra póstuma, el de mayor extensión y constituye un estudio médico de la región conforme a postulados hipocráticos, tan presentes en la Medicina occidental desde la influencia del tratado *Sobre las aguas, aires y lu-*



gares, que por otro lado tanta importancia tendría en las llamadas “topografías médicas” que proliferaron durante el siglo XVIII. Habla de las principales enfermedades “endémicas” de los habitantes de la región, interrumpiendo el discurso a propósito con estudios particulares como las aguas mineromedicinales de Priorio y no duda en exponerse con la propia actitud seguida ante los diversos enfermos regionales afectados de “lombrices” o de “calculosis renal”, en verdaderas historias clínicas acordes al estilo propio de ese tiempo.

2.- “Brevissimo tratado, en que con experiencia se declara, que para entender las importantes doctrinas, y sentencias de Hippocrates, valen mas las observaciones prácticas, que la lectura, y estudio de los Comentarios de ellas” (págs. 145-184).

El título de este segundo escrito es tan elocuente que poca explicación precisa, dando por bueno el hipocratismo apoyado en la observación directa como valor superior al teórico de comentadores puramente teóricos de los saberes hipocráticos.

3.- “Historia de la constitución de los tiempos, y de las enfermedades epidemicas, y particulares, que en este Principado de Asturias observamos desde el año de 1719. hasta el de 1721” (págs. 185-302).

Más allá de la acotación temporal que anuncia, el periodo comprendido va desde 1719 hasta 1750, con interrupciones, sobresaliendo la brillante descripción de la tosferina (“catarrros ferinos” sufridos en 1724). Dichas enfermedades particulares quedan reflejadas en los muy numerosos casos clínicos que aporta y comenta –entre ellos el de su colega Joseph Dorado, que falleció de una “gravissima peripneumonia”, sometidos en no pocas ocasiones al criterio de autores reconocidos, entre ellos mayoritariamente Sydenham.

4.- “Historia affectionum quarundam Regionis hujus familiarium” (págs. 303-376).

Trata de las enfermedades propiamente habituales de la región asturiana, como eran la sarna, la lepra, el “mal de la rosa” y el “asma seco hidropiforme de los pulmones” y constituye la sección más conocida de la obra toda vez que aporta la primera descripción nosográfica del llamado “mal de la rosa” (págs. 327-360) y así el inicio del estudio clínico de las enfermedades carenciales: *Habiendo observado cuidadosamente, en luengos años de práctica, todos los síntomas peculiares de esta enfermedad, y habiéndome percatado de que, de todas las afecciones corrientes en este país, no hay otra que la gane a horrible y contumaz, juzgué que no sería inoportuno que escribiese su historia. Aunque los síntomas de esta enfermedad sean diversos y suficientemente terribles, como se verá de lo que diremos más arriba, ello no obstante, su nombre vulgar proviene tan sólo de uno de ellos, y este síntoma consiste en una espantosa costra que, si recién salida no produce en la parte afectada más que rojez y aspereza, a la larga degenera en forma de costra muy seca, escabrosa, negruzca, entre cortada por frecuentes y profundas fisuras que, penetrando hasta la carne viva, producen gran dolor, quemazón y molestia...*



Figura 2. Grabado de la obra de Casal indicando las afecciones cutáneas del “Mal de la rosa” o “Pelagra”

Esta aportación casaliana ha sido cuidadosamente estudiada por García Guerra y Álvarez Antuña (13). Casal recogió abundantes casos de esta “lepra escorbútica” como él la denominó –como “mal de la rosa” era conocida popularmente-, que no aparecía en los textos de su librería médica y que además de aquellas afecciones cutáneas cursaba con decaimiento y pesadumbre, además de molestias estomacales. En su nueva etapa madrileña, la comentó con el médico francés Francois Thiéry quien envió un extracto a J.B. Chomel para que lo leyera en las sesiones de *prima mensis* celebradas en la Facultad de Medicina de París. Ese mismo año publicó Thiéry una comunicación al respecto –Description d’une maladie appelée “mal de rose” aux Asturies- y en 1791 hizo lo propio en un libro sobre algunos aspectos de la medicina en Casal en Europa.

5.- “Epistola, qua sapientissimos Lutetiae Parisiorum Medicinæ Doctores in consilium adhibuit Doctor Gaspar Casal, Cathedralis Ecclesiae Ovetensis Medicus” (págs. 377-390).

Constituye este apartado, como el título indica, la presentación de un caso clínico en 1733 y la correspondencia mantenida al respecto con los médicos célebres parisinos Molin, Silva, Astruc, Petit, Morand, Guerin y De Pramond.

6.- “Succinis Asturici à Doctore Gaspar Casal, Almae Ecclesiae Cathedralis Ovetensis Medico, reperti, solertique ejusdem cura probati, & examinati, Historia” (págs. 391-404).

Por último, es este escrito que cierra una secuencia dispar, más una reunión de saberes puntuales que una obra sistematizada, una breve descripción sobre el ámbar amarillo o succino que Casal descubriera en Asturias y que ya comunicara a la Academia Médica Matritense en 1744, asimismo en latín.

### Valoración de la obra de Gaspar Casal.

Los más destacados estudiosos de la obra del gran médico español del XVIII han opinado muy favorablemente sobre su nivel. Nos detendremos en la opinión de algunos de ellos. Para Granjel, Casal fue *el mejor clínico del siglo*, destacando entre los de su tiempo con el mencionado Andrés Piquer y el cirujano Pedro Virgili, quienes con su obra hicieron posible la definitiva incorporación de la medicina europea y una sustancial mejora de la práctica profesional (14).

López Piñero coincide con la valoración excelsa del médico gerundense-guadalajareño-asturiano-madrialeño, considerándolo, junto a Andrés Piquer, *como el más destacado seguidor de la mentalidad antisistemática entre los médicos españoles del siglo XVIII. Defendió una postura fundamentada en el «empirismo racional», es decir, en la observación clínica unida a los saberes básicos, especialmente, en su caso, la química, la anatomía y la descripción histórico-natural del ambiente* (5).

Agustín Albarracín opina sobre la calidad de las historias clínicas de Gaspar Casal así: *En resumen, el estudio minucioso de la historia natural de las enfermedades —more hipocrático—, la inducción de los datos recogidos por observación sensorial hasta inferir especies morbosas que excluyan toda consideración a la esencia de la enfermedad —more baconiano— y el conocimiento de la inescrutabilidad e inexplicabilidad de tal esencia por parte de la mente humana —more lockiano—, constituye el trípode que permite definir tales especies morbosas como reales regularidades de la naturaleza genérica del hombre enfermo, en cuya definición debe excluirse enérgicamente toda alusión a su esencia, para apoyarse tan sólo en la descripción de los síntomas con que se resuelve a los ojos y sentidos del clínico* (15). En definitiva, Casal es un claro exponente del movimiento sydehamniano.

Para nosotros, coincidiendo en lo fundamental con las anteriores tasaciones, Casal mantuvo una actitud empírica racional, apartada de los enfrentamientos ideológicos, y se atuvo principalmente a lo que la experiencia, al pie de la cama del enfermo, enseña y corrige de los libros: *Pero como soy sino amante de la experiencia, y enemigo capital de aquellas frus-*

*lerías mentales, fundadas sobre hypotheses, y dogmas, cuya certeza se quedará por averiguar hasta la muerte de todos los Medicos* (páginas 21-22), dirá. Fueron sus aportaciones, en este sentir, coronadas con la descripción muy afortunada de la pelagra, y todo ello pudo ser conocido gracias a la munificencia de su compañero Juan José García Sevillano, en lo que no es sino el sedimento de una actitud temprana que brota de un trabajo constante desde los tiempos más tempranos de su trayectoria profesional. Nada desprecia de lo que tiene a su alrededor y comprueba la influencia de los diferentes ambientes geográficos en la salud individual y colectiva de sus habitantes conforme a los postulados hipocráticos concretos, sin duda, pero no admitidos como dogma sino tras la comprobación personal pues nada debe sustituir a la experiencia. El sello de su celebridad es la magistral descripción princeps de la pelagra, de trascendencia internacional. Entre líneas, también, se puede leer una dedicación total a su vocacional profesión, de cuyo aprendizaje teórico nada se sabe con firmeza a día de hoy.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Archivo Histórico de Protocolos de Madrid. Protocolos notariales, Sig. nº. 17.742. Escribano Agustín Beleña. “Testamento de Gaspar Casal”.
2. Peyrí Rocamora J, Fernández Martínez F. Mal de la rosa: su historia, causa, casos, curación. Masnou: Laboratorios del Norte de España; 1936.
3. Marañón G. Vida e Historia. Madrid: Espasa-Calpe; 1980. P. 79.
4. Sanz J. Historia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sigüenza. Guadalajara: Diputación Provincial; 1987. P. 138.
5. López Piñero JM. Casal Julián, Gaspar. En: Diccionario histórico de la ciencia moderna en España. Vol. I. Barcelona: Península; 1983. P. 182-185.
6. Archivo Histórico Nacional. Sección Universidades, Universidad de Alcalá de Henares. Libro de Actos y Grados y Provisiones de Cátedras de 1704 a 1720. Libros de matrículas de 1691 a 1696; de 1697 a 1702; de 1703 a 1708 y de 1708 a 1714.
7. Sánchez Doncel G. Gaspar Casal y su obra. Oviedo: Instituto de Estudios Asturianos; 1983.
8. Cabal M. Documentos inéditos de D. Gaspar Casal: recetas médicas y testamento. Boletín del Instituto de Estudios Asturianos 1985; 116: 821-834.
9. Archivo General de Palacio. Fernando VI. Real Cámara. Caja 116. Expediente 9.
10. Campos Díez MS. El Real Tribunal del Protomedicato castellano, siglos XIV-XIX. Cuenca: Ediciones de la Universidad de Castilla-La Mancha; 1999. P. 386.
11. Archivo de la Real Academia Nacional de Medicina de España. Libro de Actas y Acuerdos de la Academia de 1733 a 1752. Fº. 455; Fº. 535-536 y Fº. 718-719.
12. Archivo de la Parroquia de San Sebastián (Madrid). Libro de Funerales de la iglesia Parroquial de Sn Sevastian(sic) de la Villa de Madrid, 17 de febrero de 1755 a fin de diciembre de 1760. Fº. 341-342.

13. García Guerra D, Álvarez Antuña V. Lepra asturiana. La contribución asturiana en la historia de la pelagra, siglos XVIII-XIX. Madrid: CSIC : Universidad de Oviedo; 1993.
14. Sánchez Granjel L . La Medicina española del Siglo XVIII. Salamanca: Universidad de Salamanca; 1979. P. 30-33.
15. Albarracín A. Gaspar Casal y el concepto moderno de especie morbosa. En: Peset JL, coord. Enfermedad y castigo. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Instituto Arnau de Vilanova; p.189-195.

#### 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:

Sanz-Serrulla J.

Gaspar Casal en la medicina española del siglo XVIII

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

An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 172–178

DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev11

---

## REVISIÓN

## HISTORIA CONTEXTUALIZADA DE LA REAL ACADEMIA MÉDICA MATRITENSE

## CONTEXTUALIZED HISTORY OF THE REAL ACADEMIA MÉDICA MATRITENSE

Francisco González de Posada

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Arquitectura e Ingeniería Sanitarias

**Palabras clave:**

Historia de España  
siglo XVIII;  
Ilustración española;  
Movimiento  
académico;  
Reales Academias;  
Historia de la Medicina;  
Historia de la Farmacia.

**Keywords:**

History of Spain (18th  
century);  
Spanish Enlightenment;  
Academic Movement;  
Royal Academies;  
History of Medicine;  
History of the  
Pharmacy.

**Resumen**

Un estudio crítico exhaustivo del movimiento académico del siglo XVIII español, en el contexto general del proceso histórico, especialmente el cultural, conduce a una nueva visión de la naturaleza y del quehacer de las instituciones académicas sanitarias ilustradas. Así, se establece, mediante 44 conclusiones, la considerada historia contextualizada frente a las precedentes historias intrínsecas, especialmente de la Academia Médica Matritense.

**Abstract**

An exhaustive critical study of the 18th century Spanish academic movement, in the general context of the historical process, especially the cultural one, leads to a new vision of the nature and of the work of the illustrated health academic institutions. So, through 44 conclusions, the considered contextualized history against the preceding intrinsic histories, especially the Academia Médica Matritense, is established.

**Clasificación UNESCO:** 2499, 3299, 550617

## INTRODUCCIÓN

En nuestro Discurso de Recepción en la Real Academia Nacional de Medicina, el día 1 de diciembre de 1998, de título “Consideraciones de naturaleza prioritariamente física en torno a la protección y prevención de los riesgos de la vida de la especie humana en un contexto cosmológico. Arquitectura e Ingeniería sanitarias”, resaltamos como idea matriz el lema introductorio: “¡Cuánto honor para tan pocos méritos!”. Ese acontecimiento supuso un cambio vital, intelectual y cultural.

Hemos dedicado atenciones especiales a la Academia y a sus académicos, aunque ciertamente bastante menos de lo que hubiéramos deseado. No queríamos pasar por ella, tras veinte años, sin dejar una huella de cierta relevancia, aunque fuera modesta.

Con esta intención nos enfrentamos con el problema del estudio de su primitiva historia ante la insuficiencia que, a nuestros ojos, ofrecían los textos existentes hasta el presente. Y optamos por valorar nuestro trabajo como tesis doctoral para que tuviera refrendos académicos oficiales. Así la tesis doctoral en el área de Medicina del Programa de Ciencias de la Salud de la Universidad de Alcalá de Henares, de título “El movimiento académico de las profesiones sanitarias en el marco de la Ilustración española” y subtítulo “Historia contextualizada de la Academia Médica Matritense

se en el siglo XVIII” constituye un profundo ejercicio de reconocimiento y de gratitud a la Real Academia Nacional de Medicina de España.

**EL ESTADO DE LA HISTORIA: LAS HISTORIAS INTRÍNSECAS DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA**

En síntesis, nuestro objetivo, largamente mantenido, consistía en ofrecer a la Real Academia un legado de reconocimiento y de gratitud.

Hasta el presente existían las diferentes historias de nuestra Real Academia Nacional de Medicina de España que se citan a continuación.

- “Noticia histórica del origen, progresos y estado actual de la Real Academia Médica de Madrid”, 1797.
- “Historia general de la Academia Nacional de Medicina”, de Nicasio Mariscal, 1935.
- *Historia de la Real Academia Nacional de Medicina. Primera época 1733-1808*. Tesis doctoral de Daniel García González, 1958-1965.
- *Historia de la Real Academia Nacional de Medicina (Narrativa testimonial)*, de Valentín Matilla, 1984.

**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: secretaria@ranm.es



- “Real Academia Nacional de Medicina” en *Las Reales Academias del Instituto de España*. 1992. ¿Valentín Matilla?
- *Historia de la Real Academia Nacional de Medicina*, de Luis Sánchez Granjel, 2006.
- *Real Academia Nacional de Medicina. Historia de un edificio centenario*, de Oscar da Rocha, 2014.
- Síntesis introductorias en los *Anuarios* de la RANME.
- Síntesis en los *Anuarios* del Instituto de España.

#### CARACTERIZACIÓN BÁSICA COMÚN DE ESTAS HISTORIAS INTRÍNSECAS

Todas las historias referidas en el punto precedente tienen dos notas comunes que, independientemente de sus extensiones, valoraciones históricas y características literarias, conviene señalar.

Primera. Utilizan como fuente primordial (de hecho, exclusiva) el *Archivo* de la Real Academia Nacional de Medicina de España. De aquí la consideración de *historias intrínsecas*.

Segunda. Sus trasfondos transparecen con dos claras manifestaciones: a) Culto a la antigüedad; y b) Actitud panegirista.

#### HACIA UNA HISTORIA CONTEXTUALIZADA

Una aceptable historiación de la Real Academia Médica Matritense (siglo XVIII) exige, al menos: a) Una salida a la búsqueda de otras fuentes documentales en archivos exteriores; y b) Una continuada referencia a la creación y desarrollo de las instituciones académicas y culturales coetáneas, durante el siglo objeto de estudio. Estas tareas se asumen con la intención de construir una *historia contextualizada*, como objeto del trabajo.

Las salidas hacia otros archivos y la construcción de los diferentes capítulos, en contraste con la vida interior de la Academia Matritense, exige establecer unos marcos contextuales adecuados, tales como los siguientes.

- 1) Uso de la cronología histórica usual generalizada, firmemente establecida, que refiere la temporalidad de acuerdo con los correspondientes reinados.
- 2) La valoración social de las profesiones sanitarias en el siglo XVIII y sus respectivas actuaciones para el logro de sus respectivos reconocimientos sociales y administrativo-políticos.
- 3) El nacimiento de la Academia Médica Matritense en contraste con la creación de las Academias Española, de la Historia y de Nobles Artes.

4) El origen y desarrollo académico de las distintas profesiones sanitarias coetáneas.

5) Los intereses intelectuales y culturales de la Ilustración española, con la creciente proliferación de instituciones no propiamente académicas.

#### CONCLUSIONES GENERALES

El objeto de esta tesis ha sido el estudio del movimiento académico y de las instituciones ilustradas españolas en el siglo XVIII con la mirada enfocada hacia las 'instituciones académicas sanitarias' y especialmente hacia la Real Academia Médica Matritense, en la actualidad incorporación de derecho público, y denominación de Real Academia Nacional de Medicina de España.

El presente artículo, recoge, pues, las conclusiones resultantes de la citada tesis doctoral. Las exponemos a modo de consideraciones finales, estimadas como especialmente relevantes, con una estructura de síntesis, y consideradas como originales. Por otra parte, se abren algunas puertas hacia otros interesantes estudios posibles, y se facilitan, anticipando en algunos casos algún tipo de respuesta, unas hipótesis *harto plausibles* como sugerencias de nuevas investigaciones.

PRIMERA. Se hace un **estudio analítico-crítico** de los trabajos precedentes referidos a la *Historia de la Real Academia Nacional de Medicina*, estudio que conduce a la consideración de todos ellos como **historias intrínsecas** ya que utilizan, de hecho, exclusivamente el Archivo de la actual Real Academia Nacional de Medicina de España para su construcción e incluso periodización y contenido al margen del curso ordinario de la historia general y de las historias paralelas de las restantes instituciones sanitarias.

SEGUNDA. A la luz de la perspectiva que han ofrecido estas *historias intrínsecas* de la institución **en la confluencia del respeto a sus consideraciones básicas y a la verdad histórica, una más precisa y auténtica historia** podría organizarse, usando prefijos rigurosos y aceptablemente establecidos –y que por mi parte utilizo con harta frecuencia en la conceptualización y en la historia del pensamiento científico, y especialmente en la de la Física– en los distintos periodos siguientes.

1. **Prehistoria (estadio anterior a 1693)**. En 1693 se constituye primordialmente la Regia Sociedad de Medicina y demás Ciencias de Sevilla con el título de *Veneranda Tertulia Médica Hispalense*, que puede considerarse como primera academia de naturaleza sanitaria en España, dando así nacimiento a lo considerable de alguna manera como propiamente historia. Respecto al panorama académico español constituirían así prehistoria de las nuestras, por ejemplo, las primeras grandes academias científicas de la Edad Moderna: la *Accademia dei Lincei* (Roma, 1603), la *Royal Society* (Londres, 1645) y la *Académie des Sciences* (París, 1666). (1)

2. **Protohistoria (1693-1861)**, período que se inicia con la puesta en funcionamiento de la citada *Veneranda Tertulia Médica Hispalense* fundada como 'acade-

mia privada' por el catedrático de la Facultad de Medicina de Sevilla **Juan Muñoz y Peralta** con la renuncia a su cátedra, disconforme con los métodos universitarios que considera anticuados y con el propósito más o menos claro de renovación de la Medicina y de crítica al escolasticismo vigente; y, en consecuencia, *al margen* de la Universidad, *a pesar* de la Universidad y *contra* los criterios, las doctrinas y la metodología de la Universidad. Estos *actos* y *gestos* constituyen un hito de excepcional valor para el nacimiento e impulsión del movimiento académico (en el marco de la naciente ilustración) en España, aún en tiempos de Carlos II, y, por tanto, anterior a la implantación de la monarquía borbónica.

Esta *Tertulia* alcanzaría en 1700 reconocimiento formal oficial como *Regia Sociedad de Medicina y demás Ciencias de Sevilla* con las aprobaciones sucesivas de dos monarcas, Carlos II y Felipe V, en el plazo de un año.

Un hito posterior en este período fue la creación por **José Ortega y Hernández**, boticario y socio de la *Regia Sociedad de Medicina y demás Ciencias de Sevilla*, de la *Tertulia Médica Madrileña*, objeto primordial de estudio valorativo en este trabajo.

La etapa considerable como 'protohistoria' de la Real Academia Nacional de Medicina de España, abarca el periodo 1733 a 1861, considerado por los intelectuales que han escrito las referidas *historias intrínsecas* también como propiamente historia, pero esta etapa, a nuestro juicio, de ninguna manera puede considerarse como auténtica historia de la actual Real Academia Nacional de Medicina de España.

En 1831 tuvo lugar mediante Real Cédula la creación de 10 Reales Academias de Medicina y Cirugía, consideradas como 'de distrito' (por referencia a los distritos universitarios de la época), entre ellas la de Madrid, creadas "todas con igual rango". De ninguna manera, pues, presenta el carácter actual de 'Nacional'.

**3. Historia (1861-...).** Propiamente la historia como 'Nacional' nace con el Reglamento de 1861 con rango de Estatuto aprobado por Isabel II el 28 de abril, y ratificado por otro de 1878, que presenta varias características claves que no poseyó la Academia Médica Matritense en ningún momento anterior: 1) carácter nacional; 2) capacidad legal para designar su presidente y restantes cargos directivos; c) concesión de sede; y d) asignación en los Presupuestos del Estado para actividades.

Así, desde este momento, responde a los hechos propios de la concepción institucional de las academias españolas 'nacionales', consideradas como corporaciones de derecho público nacional: a) creada por el Poder Central; b) dotada de notable independencia en su funcionamiento; y c) integrada en el Poder, que no sólo 'registra' y/o 'aprueba' sino que subvenciona, otorga sede y reconoce una sabiduría en sus miembros que aprovecha, protege y alienta.

La tesis se refiere a la parte aquí considerada como '**protohistoria**' de la **Real Academia Nacional de Medicina de España** correspondiente al siglo XVIII, época etiquetada con frecuencia como *Ilustración*, etapa que hacemos llegar hasta el inicio de la Guerra de la Independencia, 1733-1808, coincidente con el final del reinado de Carlos IV.

TERCERA. En tanto que Academia española debe destacarse como importante conclusión básica, o mejor incluso como '**condición**' para una correcta historiación -en tanto que *verdad* histórica-, que la **Real Academia Nacional de Medicina de España nace en 1861**, tal como acepta, reconoce y registra el Instituto de España, institución que "reúne a las Reales Academias de ámbito nacional para la coordinación de las funciones que deban ejercer en común" (2) y en cuyo "Orden de Antigüedad" figura "1861 Real Academia Nacional de Medicina" (3). El carácter 'nacional', su carta de nacimiento como tal, se adquiere, pues, por el Reglamento de 1861. Carece de sentido el reiterado recurso -mito de, y canto a, la antigüedad- de su fijación, por el uso inicial del término lingüístico 'Academia', en 1734.

La actual Real Academia Nacional de Medicina de España es una corporación de derecho público estatal que se constituye formalmente en 1861. Tiene ciertamente precedentes o antecedentes en otras instituciones académicas médicas que iniciaron su andadura a finales del siglo XVII, caso de la Regia Sociedad de Medicina y demás Ciencias de Sevilla, y en concreto de la Academia Médica Matritense, que recibe la consideración nominal formal de 'Academia' en 1734. Todo lo anterior a 1861 es precedente o antecedente o precursor o a lo sumo protohistoria. Así, pues, lo que **en esta tesis se estudia**, de acuerdo con la expresión de su título, la **Real Academia Médica Matritense**, que puede considerarse, como se ha anticipado, protohistoria en tanto que ciertamente posee la condición de precedente de la actual Real Academia Nacional de Medicina de España, que, por otra parte, ha recibido su legado, aunque no sea propiamente parte de su verdadera historia.

CUARTA. La salida de la *perspectiva intrínseca* hacia otra perspectiva más adecuada invita a una **primera acción contextualizadora** relativa a la **estructuración** de su devenir histórico de manera que se organice del modo usual o **tradicional, con referencia a los reinos correspondientes**, que es, en todo caso, lo apropiado en la época objeto de estudio, dada la naturaleza del régimen 'absolutista' vigente -o de 'despotismo ilustrado'. En consecuencia, parece aconsejable organizar la historia bajo la consideración de los períodos asociados a Felipe V, en sus dos fases, Fernando VI, Carlos III y Carlos IV. Así, con carácter general, y a modo de avances de conclusiones concretas puede afirmarse lo siguiente.

En el *primer reinado* de Felipe V, antes de su abdicación en Luis I, se crea -como academia 'nacional'- la Real Academia Española, 1714, al modo y manera de la *Royal Académie* de París, como harían posteriormente otras naciones, por ejemplo en Berlín, Upsala y San Petersburgo.

En el *segundo reinado* de Felipe V, tras la prematura muerte de Luis I, se crean la Real Academia de la Historia, 1738, y la Real Academia de Bellas Artes, 1744.

En el *reinado de Fernando VI* se consolida la Real Academia de Bellas Artes, 1752, y se manifiesta el deseo del Marqués de la Ensenada de crear una Academia de Ciencias, acontecimiento lógico tras el éxito de nues-

tros participantes Jorge Juan y Antonio de Ulloa en la expedición geodésica de la *Académie des Sciences* de París al Ecuador, Virreinato del Perú, en un marco europeo de creación de academias de ciencias en las grandes naciones del norte de Europa. Y poco más respecto de la configuración formal del movimiento propiamente académico que sería apagado progresivamente por el interés de la Corona en la búsqueda de 'utilidad' que se pone de manifiesto en la puesta en funcionamiento de otros tipos de instituciones tales como Real Colegio de Cirugía de Cádiz, Colegios de Artillería, Casa de Geografía y Gabinete de Historia Natural, Observatorio Astronómico, Real Jardín Botánico de Migas Calientes y la Expedición científica a la Guayana (que puede considerarse como la *primera expedición científica* propiamente española, aunque tuviera una finalidad prioritaria política para la delimitación de la línea de demarcación hispano-portuguesa en el norte de Sudamérica).

El reinado de Carlos III se caracteriza, a nuestros efectos de puesta del punto de mira en las 'instituciones académicas', por el desinterés general hacia éstas y, entre ellas, particularmente las de naturaleza sanitaria. La dedicación a otros tipos de instituciones ilustradas, con finalidad utilitaria, sitúan al 'rey ilustrado' a la cabeza cultural de la monarquía borbónica. Se crean los Reales Colegios de Cirugía de Barcelona y Madrid, el Gabinete de Historia Natural y el Real Jardín Botánico de Madrid y se organizan numerosas expediciones científicas, tales como las de Perú y Chile (1777, Hipólito Ruiz y José Antonio Pavón), Paraguay (1781, Félix de Azara), Reino de Nueva Granada (1782, José Celestino Mutis) Filipinas (1785, Juan de Cuéllar), Nueva España (1787, Martín Sesé) y Alrededor del Mundo (1789, Alejandro Malaspina). Como instituciones ilustradas más próximas al movimiento académico, de cierto carácter privado, que brotan en este reinado, pueden considerarse las Sociedades Económicas de Amigos del País, que inician su andadura en 1765 con la Sociedad Bascongada de Amigos del País.

En el reinado de Carlos IV se mantienen las claves del reinado precedente. Entre las nuevas instituciones destacan el Real Gabinete de Máquinas y los Observatorios Astronómicos de la Real Isla de León (1794, supuesto traslado del iniciado en Cádiz por Jorge Juan y Louis Godin) y de Madrid (1802). Continúan varias de las expediciones científicas precedentes a las que se une la de la América Meridional (1795, Hermanos Cristiano y Conrado Heuland). De manera singular se asiste a la proliferación de las Sociedades de Amigos del País.

Desde esta perspectiva de primera contextualización puede concluirse que, a lo largo de toda esta centuria, la Monarquía española no manifiesta la menor intención de considerar, en ningún momento, como Academias nacionales a ninguno de los intentos *privados* realizados en, y por profesionales de, los ámbitos sanitarios entonces pujantes y netamente separados de la medicina, la cirugía y la farmacia.

QUINTA. Una *segunda acción contextualizadora* para la salida de la perspectiva intrínseca ha consistido en la extensión del estudio del movimiento académico ilustrado al conjunto de las profesiones sani-

tarias de la época, representado, como se ha señalado, por la medicina, la cirugía y la farmacia. Esta extensión ha conducido a que el título general de la tesis se refiera a "El movimiento académico de las **profesiones sanitarias**" de modo que la primitiva concepción como "Historia contextualizada de la Academia Médica Matritense en el siglo XVIII" se mantenga como subtítulo, por su mayor relieve formal y por haber sobrevivido a las restantes.

SEXTA. La *tercera acción contextualizadora* se refiere, como ha quedado de manifiesto en la Cuarta consideración por el desarrollo de contenidos en los diferentes reinados, a la extensión del estudio de las primitivas 'instituciones académicas sanitarias' en el marco general del movimiento académico que surge en la **Ilustración española** y del proceso global de generación de instituciones ilustradas creadas desde el Poder pero de cuño no propiamente académico.

SÉPTIMA. Las tres extensiones contextualizadoras descritas en las consideraciones anteriores permiten estudiar con suficiente rigor las existencias, naturalezas, vivires y haceres, con sus momentos de cierta brillantez y sus profundas -cuando no finales- crisis, del conjunto de las '**instituciones académicas sanitarias**', de modo que faciliten a su vez la valoración que debe darse a las mismas y en concreto permitan establecer una correcta *Historia contextualizada de la Real Academia Médica Matritense* -objeto primordial de la tesis- **en el siglo XVIII**, etapa considerada como protohistórica de la actual *Real Academia Nacional de Medicina de España*.

OCTAVA. Un extenso estudio de la historia universal de las instituciones académicas, que alcanza hasta el panorama general de las academias en la España actual, mediante análisis de sus tipologías por origen, constitución, organización, territorialidad, prerrogativas y actividades, permite caracterizar el **concepto primario de 'institución académica'** (independientemente de la denominación que se elija o reciba: Sociedad, Asamblea, Asociación, Colegio, etc.), que facilitará el análisis crítico de las consideradas 'instituciones académicas sanitarias' del siglo XVIII en el marco general de las instituciones ilustradas.

NOVENA. En el reinado de Felipe V tuvo lugar una proliferación de asociaciones privadas nacidas como 'instituciones académicas sanitarias' que serían formalmente reconocidas, a la cabeza de las cuales puede considerarse el doble reconocimiento, 1700-1701, de la **Regia Sociedad de Medicina y demás Ciencias de Sevilla**, pionera de las mismas con un tercio de siglo de antelación y modelo que utilizarían al regreso de la Corte a Madrid, tras el lustro sevillano de los Reyes, en 1733 los fundadores de la Tertulia Médica Matritense. Como notas institucionales significativas, además de las características propias de academia, se destacan: a) la elección del término Sociedad (al modo inglés, por su origen privado, cuando no existía en España ninguna Academia); b) la finalidad de crítica del escolasticismo vigente y de renovación de la medicina española; c) la integración en ella de 'las demás ciencias'; d) su constitución al margen de la universidad; e) su naturaleza 'privada' con 'reconocimiento' oficial; y f) su carácter 'local': sevillana o hispalense.

DÉCIMA. En 1733, en Madrid, como 'tertulia' y 'privada', un conjunto de miembros sanitarios de la Corte que estuvieron con los Reyes en Sevilla y tomaron contacto con, y conocimiento de la Regia Sociedad, promueven una **Tertulia Literaria Médica-Chymica-Physica**, pronto designada **Tertulia Médica Matritense**, "que tuviese como fin único el adelanto y el cultivo de las Facultades médica-chymica y pharmaceutica" aprobando unos primeros Estatutos con naturaleza plena de academia. Fue realmente una **institución académica**, de naturaleza **privada**, territorialmente madrileña, con el valor incalculable de estar **integrada por las tres profesiones sanitarias** relevantes de la época -medicina, cirugía, farmacia- **de forma tripartita igualitaria**.

UNDÉCIMA. En el verano de 1734 los tertulianos fundadores elaboran nuevos Estatutos con las intenciones de lograr el 'reconocimiento' (legalización formal) como Academia, institución que se llamaría **Academia Médica Matritense** y que recibiría el 13 de septiembre la aprobación por el Consejo de Castilla y el refrendo real tras informe del Protomedicato, de modo que la inicial Tertulia transita de la condición de institución privada a la de organismo sometido a la autoridad real. El reconocimiento oficial con la aceptación del título de academia acarreo un conjunto de **'limitaciones y aditamentos'** tales que la nueva 'Academia' se constituiría en una irreal 'academia ilustrada' como consecuencia de: a) la doble subordinación a la autoridad del Protomedicato y de su presidente, que obtenía el papel de presidente perpetuo de la Academia; b) la obligatoriedad de información de las actividades al Protomedicato; c) el ingreso en ella sin trámites de los médicos de cámara y de familia; y c) el poder del presidente impuesto para nombrar académicos por decisión personal. En síntesis, paradoja, **de manera simultánea se alcanza el título formal de Academia y se pierde la condición de academia ilustrada**. Esta cuestión nos acerca la memoria a las enseñanzas de nuestro maestro de filosofía y ciencia Mario Bunge (4) al establecer las relaciones entre los distintos ámbitos de la Realidad y de la Lógica: existen dos niveles lógicos, gramatical y conceptual, y un nivel de realidad. En la aplicación al presente caso se trataba de la aceptación de 'academia', en el nivel lingüístico, pero se producía la negación absoluta como 'academia', en el nivel conceptual, lo que supone la imposibilidad de que sea 'academia', en el plano de la realidad.

DUODÉCIMA. El marco institucional académico español de 1734 está integrado en exclusividad por la Real Academia Española desde 1714. Pero había surgido en 1700, fecha muy temprana, una 'institución académica local' en Sevilla en un **ámbito 'científico' en profunda crisis como era el de la medicina** (y precisamente por dicha crisis y contra ella) con título de Sociedad. Ahora, en Madrid, se aprueba, con exageradas limitaciones e imposiciones, una nueva 'institución académica local', con título de Academia, de **constitución tripartita igualitaria entre las profesiones de medicina, cirugía y farmacia**. La recepción de la decisión regia presenta, en un principio, dos sentimientos enfrentados: decepción por las imposiciones y esperanza por la aprobación. En última instancia podían nombrar un vicepresidente anual y actuar con relativa

autonomía. La nueva Academia viviría en sus primeros decenios por la atención y entrega del fundador, el **boticario Joseph Hortega**, que ofrecía su casa como sede, su trabajo como secretario perpetuo y su persistencia como garantía de continuidad.

DÉCIMO TERCERA. La situación básica de las profesiones sanitarias en estos momentos se caracteriza sintéticamente en algo común, estado de crisis generalizada, pero en perspectivas contrarias: los médicos (que 'sabían latín', por ser universitarios, aunque inseguros en sus conocimientos médicos) se esforzaban por el mantenimiento de sus prerrogativas universitarias y consecuentemente de clase, firmes en su superioridad social; los cirujanos y los boticarios, profesiones gremiales, aspiraban a mayores niveles de formación y mejor prestancia social. Las tensiones entre los miembros de unas y otras profesiones eran continuas, tanto en relaciones personales como en las colectivas e institucionales.

DÉCIMO CUARTA. Entre las **notas básicas que caracterizan a una Academia Nacional** (en aquellos momentos sólo existía la Real Academia Española) pueden señalarse las siguientes: a) creación por el Estado; b) elección de presidente (y de todos los cargos) por los miembros numerarios; c) dotación de sede oficial; d) asignación económica para mantenimiento y actividades (presupuesto público); y e) elección de los académicos por votación secreta de los numerarios. De ninguna de ellas disfrutó la Academia Médica Matritense en su casi un siglo de existencia.

DÉCIMO QUINTA. La Academia Médica Matritense, con dificultades pero con esperanzas, imponiendo cuotas a sus miembros, ofrece una vida académica aceptable mediante celebración bastante regular de 'juntas literarias' y esporádicas 'lecciones (sesiones) de anatomía', con la preocupación de mantener un alto rango científico y social. Así, en 1738 mediante Real Cédula se le otorga 'Real Protección' a la **Regia Academia Médico-Matritense** admitida bajo la Soberana Protección de S.M., con licencia para "abrir un Sello particular y nombrar impresor", documento de trascendental relevancia formal pero sin ninguna en términos reales, de manera que no se detiene el **proceso de progresiva decadencia iniciado desde su aprobación**.

DÉCIMO SEXTA. Como una consecuencia del reiterado ejercicio del Poder (del Protomedicato y Presidente) para nombrar directamente médicos (sobre todo) y cirujanos como académicos, unido a las dificultades de existencia de cirujanos y boticarios considerados intelectualmente válidos, se produce un desequilibrio progresivo de los 'tercios' de académicos de las 'tres facultades' -médicos, cirujanos y farmacéuticos- por la metafórica 'invasión de médicos' y el creciente número de cirujanos provenientes de la Corte. En fecha tan temprana como 1736, con el propio Hortega como miembro fundador, se concibe, lógicamente en el contexto expresado, una Academia de Profesores Boticarios, inicio de la que se ha considerado en esta tesis como **proliferación de las 'instituciones académicas sanitarias'**, ante el fracaso de la constitución tripartita. Tampoco habría sitio para aquellos médicos con deseos y aspiraciones legítimas de pertenencia.



DÉCIMO SÉPTIMA. El **trasfondo** del que surgen las diferentes '**instituciones académicas sanitarias**' presenta las siguientes notas:

1) Elevado número de profesionales sanitarios distribuidos por todo el país (en realidad, todo el Imperio): médicos, cirujanos y boticarios. Elevado número en sí. Y a nuestros efectos académicos científicos, abrumadoramente mayor que el de 'profesionales' matemáticos, físicos, químicos y naturalistas; de modo que en estos ámbitos propiamente surgen sólo 'aspirantes' o aficionados, y de modo independiente.

2) Conciencia relativamente generalizada en las profesiones sanitarias de insuficiencia de los conocimientos que se poseen: la medicina -en tanto que conocimiento, como ciencia- se encuentra en profunda crisis, la cirugía en manos de 'barberos', las drogas y las plantas poco estudiadas farmacológica y terapéuticamente.

3) La naciente y progresiva necesidad social en los ámbitos culturales de 'asociacionismo científico' en ausencia de foros de diálogo, discusión y debate.

4) La idea inicial de la ilustración de 'búsqueda de la verdad', en estos ámbitos de la verdad científica.

5) La inercia tradicional de las Universidades que permanecen ancladas en los presupuestos tradicionales sin la renovación iniciada en la modernidad europea.

DÉCIMO OCTAVA. El proceso de **creación y desarrollo de las 'instituciones académicas sanitarias'** se encontrará con otros elementos de la realidad político-social de la época, tales como:

1) La organización de la ciencia, como la de otros ámbitos, está jerarquizada desde el Poder: Rey, Secretarios de Estado, Consejo de Castilla, Protomedicato, etc.

2) **Al Poder, y directamente a la Corona, no le interesa en absoluto lo que ya posee: Médicos y Cirujanos de Cámara y de Familia** (presupuestamente los más destacados en sus campos). Por otra parte, la institución del Protomedicato resuelve en principio todos los problemas que pudieran presentarse sin necesidad oficial de academias (que serían, así, instituciones propiamente 'privadas', frutos del asociacionismo ilustrado).

3) Estarían consecuentemente marginadas del Poder, sin medios económicos ni sede, y sin atribuciones sociales para dirigir y orientar a la población.

4) Se constituyen, así, en los mejores momentos, en centros distribuidores de prestigio personal que otorgan a los 'elegidos' y en foros de debate para éstos con la posibilidad, a veces, de la publicación de sus comunicaciones. (5)

DÉCIMO NOVENA. Un papel aparentemente marginal a nuestro objeto actual relativo a las 'instituciones académicas sanitarias', pero quizás el más significativo del siglo para nuestra ciencia del XVIII, fue la expedición geodésica a la región ecuatorial del Virreinato del Perú organizada por la *Académie des Sciences* de París y dirigida por Louis Godin, que tras diez años de investigación sobre el terreno y desde el terreno hacia las estrellas, constituyó un notable éxito de **prepara-**

**ción científica de nuestros marinos Jorge Juan y Antonio de Ulloa**, las máximas figuras de la ciencia española del siglo junto a Mutis, discípulo del primero. En un capítulo síntesis, con referencias a numerosas publicaciones precedentes, se abre el panorama de los capítulos propiamente más próximos para la contextualización de nuestro tema, como son los correspondientes al **Real Colegio de Cirugía de Cádiz** (con colaboración de Juan y Ulloa), la Casa de Geografía de la Corte (tarea primordial de Ulloa), el proyecto de Academia Nacional de Ciencias (encargado a Juan con la colaboración de Godin), el Observatorio Astronómico de Cádiz (dirigido por Godin) y, sobre todo, la **Asamblea Amistosa Literaria** (creada por Juan, que se constituyó en auténtica Academia privada local de Medicina).

VIGÉSIMA. En 1737 una Pragmática de 21 de agosto, dictada por Felipe V, crea, mediante la aprobación de sus Estatutos, el **Real Colegio de Profesores Boticarios de Madrid**, con la finalidad de "cultivo y adelantamiento de la Farmacia, Química, Botánica e Historia Natural", distinta propiamente -aunque el conjunto se presentara como acaparador para la época- de la medicina y cirugía. Sus Estatutos reflejan claramente la intención de **constituir una 'academia'** como puede constatarse por las siguientes características: 1) su finalidad de cultivo y adelantamiento de las ciencias; 2) la condición para el ingreso exige la presentación de un memorial y aprobación, en su caso, en votación secreta por los colegiales; 3) absoluta autonomía en el nombramiento de todos los cargos mediante votos también secretos; 4) organización de actos literarios con obligación de asistencia; 5) reconocimiento de la libertad científica de los miembros; 6) establecimiento de Jardín Botánico y Laboratorio Químico para lecciones y demostraciones. Paralelamente este Colegio-Academia también cubriría unos aspectos de defensa profesional de los boticarios.

En la gestación de esta nueva academia sanitaria había participado **José Hortega**, boticario secretario perpetuo de la Academia Médica Matritense, a la que fue fiel -y figura de mayor entrega a la misma-. Se ponía de manifiesto, entre otros aspectos, la insatisfacción de los profesionales de prestigio farmacéutico por la dificultad (imposibilidad) de ingreso en la Academia Médica tras el fracaso de la paridad profesional asociada a los 'tercios' de médicos, cirujanos y boticarios. La institución académica médica, nacida unitaria en tanto que sanitaria, vería así nacer sin satisfacción una primera hermana como desgajo de uno de sus tercios pero no portaría la denominación de Academia.

VIGÉSIMO PRIMERA. El 17 de junio de 1738 se crea por Felipe V, desde la Corona y con la condición de Real Academia Nacional, la **Real Academia de la Historia** para: a) ilustrar la Historia de España, antigua y moderna, política, civil, eclesiástica, militar, de las ciencias, letras y artes, o sea de los diversos ramos de la vida, civilización y cultura de los pueblos españoles; b) promover el realce y esplendor de los Reinos, las ciencias y las buenas letras; y c) formar un Diccionario Histórico-crítico universal de España. Se establece su **sede en la Real Biblioteca**, se la considera bajo la soberana protección y amparo y a sus miembros se les concede el honor de "Criados de mi Real Casa, con todos los Privilegios, Gracias, Prerrogativas, Inmunidades y Exenciones que gozan los que se hallan en actual servicio". A la

Academia se le garantiza una auténtica **completa autonomía** para la admisión de sus miembros, la exclusión de alguno en su caso, la elección del director y la facultad de alterar sus Estatutos.

La Academia Médica Matritense, tras la desilusión asociada a su aprobación 'denigratoria' que le conduce al inmediato inicio de su crisis, ahora 'monta en cólera' pues mientras está a la espera de la concesión de Regia Protección desde el 29 de octubre de 1736, la Corona crea, con todas las características señaladas, la Real Academia de la Historia. El título de Real, en su caso sin relevancia complementaria alguna, lo recibiría el 15 de julio de 1738.

La Academia de la Historia, su naturaleza y las atenciones que recibe, prioritariamente sede y subvenciones, será objeto de referencia constante en la Academia Médica Matritense como trasfondo de sus celos y sus solitudes, así como espejo de sus aspiraciones.

VIGÉSIMO SEGUNDA. El padecimiento institucional de la Academia Médica Matritense (1734) con la aparición del Colegio de Boticarios (1737) y de la Real Academia de la Historia (1738) se incrementa, ya en plena crisis, con la creación en 1744 de la Junta Preparatoria de la **Real Academia de Nobles Artes**, también preconcebida con **carácter 'nacional'**, patrocinio real, con **sede en la Casa de la Panadería y medios económicos aportados por la Tesorería del nuevo Palacio Real**. Para colmo de males institucionales de la ya Real Academia Médica Matritense, a finales del reinado (1745-46) de Felipe V se barruntan los nacimientos del Colegio de Cirujanos y de la Sociedad Médica de la Esperanza, nuevas 'instituciones académicas sanitarias' ilustradas nacidas, entre otros factores, por la ineficacia de la Academia Médica.

VIGÉSIMO TERCERA. En 1747, en los inicios del reinado de Fernando VI, se aprueban los Estatutos del **Real Colegio de Profesores Cirujanos de Madrid**, en cuya exposición de motivos se expresa "el infeliz y abatido estado en que se hallaba la Cirugía y Anatomía" y también el "no estar los Cirujanos unidos, y congregados en Comunidad". El 'Pedimento' se hizo con las firmas de **cuatro cirujanos miembros de la Academia Médica Matritense** encabezadas por la de Tomás Duchesnay, primer cirujano del Rey y director de la sección de cirugía de la Academia, muestra inequívoca de que los cirujanos aspiraban a una institución propia. Y la creación se justifica con "el fin de poner la Cirugía y Anatomía en Madrid en el mismo grado de cultura, perfección y estimación que actualmente logran estas Facultades en la Corte de París". Se concibe con las **características propias de Academia** destacando entre los contenidos expresos, con unas u otras palabras reiteradas, las de observación, experiencias, operaciones, experimentos y disecciones anatómicas. Pocos documentos hemos encontrado sobre la vida de esta institución académica sanitaria, hecho que invita a sugerir, como problema histórico abierto, la investigación concreta de su estudio pormenorizado. Con la creación de este Colegio de Cirujanos, que no presenta ningún tipo de pretensiones profesionales, se ha desgajado socialmente de la Real Academia Médica Matritense, tras el tercio inicial de los boticarios, un segundo tercio, el de los cirujanos, con la correspondiente profundización de su crisis. Pero ésta mantiene la unicidad del título de academia en su denominación.

VIGÉSIMO CUARTA. La desafección efectiva de boticarios y cirujanos respecto de la Academia Médica Matritense alcanzará su máxima cota con la creación, también en 1747, de la **Sociedad Médica de Ntra. Sra. de la Esperanza**, en Madrid, nueva 'institución académica sanitaria', ahora sólo médica, es decir en relación con el tercer tercio de aquélla, copado por los miembros de la Corte y del Protomedicato. La Academia Médica pretende impedir la constitución de la nueva Sociedad pero del contencioso sólo saldrá victoriosa en los primeros momentos, manteniendo los títulos de 'Real' y 'Academia', pero la Sociedad Médica de la Esperanza, de modo análogo a la Sociedad de Medicina de Sevilla, tendrá en los primeros años, de hecho, más vida propiamente académica que la Academia. La tarea de investigación en archivos y bibliotecas ha facilitado la posibilidad de conocer una parte sustantiva de la vida de esta **institución que permanecía desconocida**. Tarea pendiente para historiadores de la Medicina y/o académicos es la recuperación mucho más allá de lo anunciado en este trabajo de las noticias de la nominal Sociedad Médica de la Esperanza, con claros visos de academia 'privada' pero con otros necesarios de patrocinio, que debió disfrutar de una relativamente intensa vida académica al menos en contraste con la profunda crisis de la Academia Médica Matritense.

VIGÉSIMO QUINTA. El período ilustrado (el siglo XVIII) español, desde la perspectiva de las instituciones culturales, a nuestro juicio, puede dividirse, a la luz del *horizonte* que persiguen, en dos fases caracterizadas respectivamente por la *búsqueda de la verdad* y el *logro de la utilidad*, y correspondientes cada una de ellas aproximadamente a medio siglo.

La primera fase de la ilustración española, caracterizada como de *búsqueda de la verdad* (que radica primordialmente en la ciencia), es la opción predominante en el reinado de Felipe V, en el que surgen las academias, las tres nacionales -Española (1714), de la Historia (1738) y de Nobles Artes (1744)-, y, entre otras, las 'instituciones académicas sanitarias', objeto principal de esta tesis. Haría falta esperar un siglo para que comenzara la ampliación del número de reales academias nacionales (6).

La segunda fase de la ilustración española, caracterizada por el *logro de la utilidad*, se orientará hacia el progreso técnico y económico. Será la opción predominante en los reinados de Carlos III y Carlos IV, con la creación de los Reales Gabinetes y las Sociedades Económicas de Amigos del País, y consecuentemente se asistirá a una progresiva decadencia generalizada del movimiento académico y de las academias existentes; serán "años oscuros" cuando no finales para las 'instituciones académicas', como ocurriría con las madrileñas objeto de estudio.

El reinado de Fernando VI (1746-1759) es de *transición*: ni se está en/con la *verdad* 'inútil' ni se opta decididamente por la *utilidad* 'verdadera', la técnica y la utopía del progreso indefinido.

VIGÉSIMO SEXTA. La **Real Academia Médica Matritense** incrementará su **profunda crisis durante el reinado de Fernando VI**, en el que a **José Cervi**, primer presidente perpetuo, le sucedería **José Suñol**. La crisis

alcanzará su momento álgido de difícil retorno con la imposición desde el Poder de Andrés Piquer como vicepresidente en 1752, con lo que se reduce aún más la escasa autonomía de la Academia y sin que reciba atenciones de ningún tipo, en concreto, como fundamentales aspiraciones tradicionales, sede y subvenciones. El rechazo se pone de manifiesto por el **abandono de la institución de bastantes miembros** y por la **interrupción de las juntas literarias**, con lo que se inicia una larguísima etapa de inacción (7) que se ha bautizado en las *historias intrínsecas* como de '**años oscuros**' y que abarcará de hecho el resto del reinado de Fernando VI y la práctica totalidad del bien largo de Carlos III.

VIGÉSIMO SÉPTIMA. El **Real Colegio de Boticarios** en el reinado de Fernando VI disfruta de su autonomía, orienta sus actividades hacia la formación de sus miembros, se dedica progresivamente hacia la defensa de los intereses profesionales con numerosos pleitos contra 'intrusos', y sobre todo, en tanto que 'institución académica' permanece fija en sus pretensiones de disponer y utilizar un Jardín Botánico, un Laboratorio Químico y la creación de cátedras para estas disciplinas.

VIGÉSIMO OCTAVA. Acontecimiento singular del reinado de Fernando VI, que transformaría la cirugía española, fue la creación en 1748 del **Real Colegio de Cirugía de la Armada en Cádiz**, "verdadero renovador de la hasta entonces atrófica Medicina Española", integrador de Centro de Estudios con disciplina militar, Hospital Real, Instrumentos quirúrgicos y máquinas, Biblioteca y Jardín Botánico. Asimismo, en 1752, se refundaría la **Real Academia de las Tres Nobles Artes** (que ampliaría su denominación añadiendo 'de San Fernando') dotada de sede y asignaciones económicas, y se crearía la **Real Casa de Geografía y Gabinete de Historia Natural**.

VIGÉSIMO NOVENA. Como acontecimiento llamado a ser el de más significación científica institucional del siglo, pero que quedaría apartado, fue la idea de creación de una **Academia Nacional de Ciencias** cuyo proyecto (Ordenanzas) encargaría el Marqués de la Ensenada a Jorge Juan en 1752 y en cuyo contenido tendrían papeles primordiales la matemática y la física. La caída en desgracia del marqués en 1754 haría fracasar la idea (ya realizada en todos los países europeos de cierto porte) que no florecería hasta un siglo más tarde, 1847. Paralelamente se crearía en Cádiz, en el marco de la Real Compañía de Caballeros Guardias Marinas, el **Observatorio Astronómico** en 1753. El conjunto de instituciones fernandinas de nuevo cuño no académico -Real Colegio de Cirugía, Casa de Geografía- se completaría con: a) la primera **Expedición** organizada por la Corona española con importante ingrediente científico, la de Límites al Orinoco, 1754, con la tarea científica botánica encomendada a Pehr Löfving, discípulo de Linneo al servicio de la Corona española; y b) el **Real Jardín Botánico de Mijas Calientes**, 1755. Estas novedosas instituciones ponen de manifiesto la condición sugerida de reinado de *tránsito* en las instituciones ilustradas.

TRIGÉSIMA. Este *tránsito* hacia otros tipos de instituciones ilustradas no académicas se desarrolla paralelamente al existente espíritu de asociacionismo científico en *búsqueda de la verdad* mediante academias. En esta orientación proveniente del pasado tendrían lugar la ci-

tada refundación de la Academia de Nobles Artes de San Fernando, la intención de creación de la Sociedad Nacional de Ciencias, así como las creaciones de nuevas **Reales Academias territoriales** entre las que se han destacado unas en Sevilla, Valencia y Madrid.

TRIGÉSIMO PRIMERA. Con la condición de 'academia privada', a modo de remedo a la espera de la constitución de la Real Academia Nacional de Ciencias, crea Jorge Juan en su casa de Cádiz la **Asamblea Amistosa Literaria** en 1755, que pronto funcionaría más como academia médica que propiamente científica, por el excelente foco sanitario del Real Colegio de Cirugía y la escasez tanto de matemáticos y físicos como de químicos y naturalistas en esa fecha.

TRIGÉSIMO SEGUNDA. El **reinado de Carlos III**, en lo relativo a la creación de instituciones ilustradas, ofrece como nota significativa una organización centralizada, jerarquizada y casi militarizada. Quedará marcado por el nacimiento y la proliferación de las **Reales Sociedades Económicas de Amigos del País**, que continuarán su desarrollo en el reinado de su hijo Carlos IV, así como por los intentos de nuevos Real Jardín Botánico, Real Gabinete de Historia Natural y Real Observatorio de Madrid concebidos en el Salón del Prado, así como la creación de los **Colegios de Cirugía**, al modo del de Cádiz (de la Armada), en Barcelona (1760, del Ejército) y Madrid (1780, civil).

TRIGÉSIMO TERCERA. La **Real Academia Médica Matritense** en este reinado sobrevive sumergida en su profunda crisis durante muchos '**años oscuros**', aunque grises y no totalmente negros, según puede comprobarse en el Archivo documental de la actual Real Academia Nacional de Medicina de España. Y 'sobrevive' con el abandono de bastantes de sus miembros, la interrupción de las juntas literarias y **práctica inacción**, aunque puede observarse que es difícil encontrar un año en el que no exista algún tipo de documento. Se animará al final del reinado con la emergente figura del sobrino de José Ortega -el secretario perpetuo-, **Casimiro Gómez Ortega**, factótum en las últimas décadas, con los cargos sucesivos y/o simultáneos como director del Colegio de Boticarios, director del Real Jardín Botánico de Mijas Calientes, activador de la Academia Médica, organizador de las Expediciones Botánicas y director de la Real Academia de la Historia.

TRIGÉSIMO CUARTA. Una Real Cédula de 1780 supuso un paso trascendental, ya sin retorno, en el proceso de adquisición de autonomía de las profesiones sanitarias hasta entonces socialmente 'secundarias', la cirugía y la farmacia. Se crean las **Audiencias de Farmacia y Cirugía en el Real Tribunal del Protomedicato** de modo que "las facultades de Medicina, Cirugía y Farmacia se dirijan y gobiernen por sí mismas en el Protomedicato" y "cada una de ellas tenga sus audiencias separadas sin dependencia de una de otra y hagan los exámenes de su respectiva facultad", etc.; se crean las figuras del Protocirujano y del Protofarmacéutico; se reafirma la relación directa de Farmacia, Química y Botánica con presencia institucionalizada en el Real Jardín Botánico, y a éste se encomiendan los estudios 'intelectuales' de Farmacia, lejos ya de la tradicional enseñanza gremial. Como consecuencia, esta división del Protomedicato, en su cabeza, dando igualdad a la Me-



dicina, Cirugía y Farmacia, aunque con problemas de ida y vuelta hasta la invasión francesa, suponía un cambio notable entre las profesiones sanitarias. La Medicina universitaria no acaba de actualizarse y vive en crisis pareja con la Academia; la cirugía, impulsada por los Reales Colegios, progresa social y científicamente a buen ritmo; y la farmacia, aunque con menos vigor, se va abriendo camino.

TRIGÉSIMO QUINTA. Las otras '**instituciones académicas sanitarias**', como sus miembros, en el reinado de Carlos III, están más preocupadas por los aspectos profesionales y sus relaciones que por el mantenimiento de las características y actividades propias de 'academia'. La Regia Sociedad de Sevilla, como la Academia Matritense, sobrevive sin relevantes actos. El **Real Colegio de Boticarios** tiene una efervescente actividad de carácter propio de defensa y mejora profesional, con olvido de la inicial naturaleza prioritariamente académica, que se pone de manifiesto por: a) los numerosos y continuos pleitos con las comunidades religiosas que tienen boticas abiertas; b) la disposición de un almacén central para la distribución de los productos farmacéuticos; c) un jardín botánico con lecciones regladas; d) laboratorio químico con impartición de clases; y e) el deseo, mediante reiteradas solicitudes, de incorporar al Colegio el Gabinete de Historia Natural. El **Real Colegio de Cirujanos** se desinfla (no hemos detectado ningún documento en el que se le cite) al hilo del progreso nacional e internacional de la profesión con el prestigio que alcanzan los miembros de los Reales Colegios de Cirugía establecidos paulatinamente en Cádiz, Barcelona y Madrid, donde se produciría una primera integración formal de Cirugía y Medicina. La **Sociedad Médica de la Esperanza** continúa con firmeza sus actividades en los primeros años del reinado, pero, como es usual en las instituciones voluntaristas, tendría una corta vida que se fue apagando.

TRIGÉSIMO SEXTA. El acontecimiento institucional ilustrado de mayor novedad y relieve social en la España de Carlos III lo constituyó la **Sociedad Bascongada de Amigos del País**, de carácter privado, que se concibió como "Sociedad Económica o academia de agricultura, ciencias y artes útiles y comercio" en 1765, título que, por una parte, aúna de manera disjunta los términos lingüísticos de Sociedad y Academia, en observación de sinónimos, y por otra parte aúna también las ideas de ciencias y técnicas (las 'artes', en ese momento) con las de utilidad y comercio, propias de la caracterización de la segunda fase de la Ilustración. Sería aprobada por el Consejo de Castilla en 1772. Con carácter oficial se crearía en 1775 la Real Sociedad Económica Matritense de Amigos del País y tras ésta surgiría una extensa proliferación de estas Sociedades por todo el territorio peninsular así como por los insulares y ultramarinos del Imperio. Como apéndice de la Sociedad Bascongada debe constatar el excepcional éxito de la fundación en 1776 del **Real Seminario Patriótico de Nobles de Bergara**, centro progresista de carácter docente, científico y técnico, en cuyo laboratorio de Química los hermanos Elhuyar descubrieron el elemento químico wolframio o tungsteno.

TRIGÉSIMO SÉPTIMA. Las **expediciones científicas botánicas** organizadas en la segunda mitad del reinado de Carlos III, numerosas y relativamente eficaces, des-

de el Real Jardín Botánico, con una especial participación de su director, Casimiro Gómez Ortega, generaron un grupo de científicos de saberes más próximos a la farmacia que a la medicina, y relacionados con el Colegio de Boticarios, pero que ingresarían en el reinado siguiente, paulatinamente, en la Academia Médica Matritense (para entonces ya única 'academia' de hecho) que sobreviviría en su larga supervivencia a finales del siglo sobre todo gracias a ellos.

TRIGÉSIMO OCTAVA. Llama la atención el hecho de que en las *historias intrínsecas* de la Real Academia Nacional de Medicina (8) se considere, obviamente por la falta de contextualización, nada menos que son 'empresas' de la **Academia Médica Matritense**, la confección de una Historia Natural de España, las Farmacopeas y el Real Jardín Botánico, basándose en la circunstancia de que algunos de sus miembros, no médicos, en alguno de sus momentos, participaran de alguna manera en estos otros ámbitos.

TRIGÉSIMO NOVENA. En el **reinado de Carlos IV**, como continuidad del precedente, pero quizás con más fuerte centralización y clara jerarquización, motivadas al principio por la revolución francesa, se fijarían las ideas de *utilidad*, expresadas en claves de *ingeniería* y *progreso* económico. Se difunden las Sociedades Económicas de Amigos del País por las principales ciudades de la América española, se mantienen **expediciones científicas** iniciadas en el reinado anterior y se organizan otras varias, entre las que destacaría la **Real Expedición Filantrópica de la Vacuna**, y, como características parcialmente novedosas pueden considerarse la constitución final del **Real Gabinete de Historia Natural**, la creación *ex novo* del **Real Gabinete de Máquinas** y la construcción y equipamiento de los **Observatorios Astronómicos** de la Isla de León (actual San Fernando) y de Madrid.

CUADRAGÉSIMA. Las **expediciones científicas botánicas**, como la del Virreinato del Perú con Hipólito Ruiz y José Pavón, la del Nuevo Reino de Granada de Celestino Mutis en la que participó su discípulo Antonio Zea, y la de Nueva España con José Mociño y Martín Sessé, facilitarían la preparación científica de **numerosos botánicos**. Las instituciones especialmente relacionadas con las tareas y los frutos de estas expediciones, como la Oficina de la Flora Americana, la Real Botica con su interés farmacológico-terapéutico y el Real Jardín Botánico, no fueron suficientemente abiertas como para satisfacer los intereses científicos de estos expedicionarios. Así, los citados, irían encontrando, junto a otros preparados en la península, **acomodo académico en la Real Academia Médica Matritense**, ante la ya inexistencia de otras 'instituciones académicas sanitarias', dándole a la Médica un cierto sello de Academia de Ciencias, dado que tampoco existía en España una de esta denominación y contenido.

CUADRAGÉSIMA PRIMERA. La **organización de la Sanidad** en este reinado ofrece un convulso marco en su gobernación con continuos cambios. Con carácter próximo a nuestro interés pueden recordarse algunos de los vaivenes. Tras la creación en el reinado anterior, 1780, de las Audiencias independientes de Farmacia y Cirugía, en 1799 se suprime el Protomedicato y se crean unas Juntas Superiores Gubernativas de Medicina, Ci-



rugía y Farmacia, se fusionan los estudios de medicina y cirugía en los Reales Colegios de Cirugía y se crea una Junta Gubernativa de la Facultad Reunida. En 1800 se suprimen las enseñanzas de la medicina, cirugía y anatomía en las universidades del Reino, con la lógica oposición vehemente de los médicos universitarios y de las propias universidades. En 1801 se restablece el Protomedicato existente en 1799 que sería suprimido de nuevo por una Real Junta Superior Gubernativa de Medicina en 1804. Es época de exitoso progreso profesional y universitario de los cirujanos, de superior afianzamiento de los boticarios que centran sus principales atenciones en el logro de una formación superior y de mayor reconocimiento social, y de paulatino descenso de la consideración de los médicos universitarios tradicionales y de sus estudios. Pero en tanto que **'institución académica sanitaria'** sólo existe la **Academia Médica** en la que se situarán aquellos no médicos con intereses académicos.

CUADRAGÉSIMO SEGUNDA. La **Real Academia Médica Matritense**, paralelamente al descenso de la consideración social de los médicos universitarios, disfrutará de unos 'años de esplendor', tras los no menos de 40 'años oscuros', en su realidad social de única 'institución académica sanitaria' sin que existieran tampoco academias de ciencias. Se aprueban nuevos Estatutos en 1991, se celebran juntas literarias, se publican Memorias y se redactan actas. Pero no pueden obviarse las negativas condiciones tradicionales: a) carencia de sede; b) falta de subvenciones públicas; y c) incapacidad legal para designación de presidente, que permanece impuesto.

CUADRAGÉSIMO TERCERA. Estos 'años de esplendor' de la **Real Academia Médica Matritense** se caracterizan especialmente por la poca asistencia de los médicos a las juntas y por la actividad y difusión de sus tareas que realizan los académicos botánicos que de hecho la dirigen y en ocasiones la gobiernan. La actividad en y desde ella de Casimiro Gómez Ortega, José Pavón, Hipólito Ruiz, Antonio José Cavanilles, Martín Sessé, José Mociño, Francisco Antonio Zea y Claudio Boutelou, permite considerarla como un **remedo de Academia de Ciencias** en la que se insertan unos pocos científicos de las pocas materias de esta naturaleza en las que existen investigadores en la España del cambio de siglo XVIII-XIX.

CUADRAGÉSIMO CUARTA. La presencia de **José Bonaparte** en Madrid, 1808-1813, con la sumisión a él de la Academia (con la vigencia del postulado de imposición del presidente y la decisión de ingreso directo de médicos franceses), puede estimarse como el **'ocaso' social definitivo de la Real Academia Médica Matritense**, aunque legamente continuará existiendo hasta 1829.

poración de derecho público, espejo en el que han querido mirarse las españolas.

2. *Anuario 2016* del Instituto de España, p. 12.
3. *Ibid.* p. 29. La relación de las Reales Academias por Orden de Antigüedad es relevante para este estudio por la naturaleza de "Historia contextualizada de la *Academia Médica Matritense*". Así: "1713, Real Academia Española; 1738, Real Academia de la Historia; 1744, Real Academia de Bellas Artes de San Fernando; 1847, Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales; 1857, Real Academia de Ciencias Morales y Políticas; 1861, Real Academia Nacional de Medicina; 1882, Real Academia de Jurisprudencia y Legislación; 1932, Real Academia Nacional de Farmacia; 1994, Real Academia de Ingeniería; 2017, Real Academia de Ciencias Económicas y Financieras.
4. Bunge, M. (1983) *La investigación científica*. Barcelona: Ariel.
5. En el momento presente, estas dos características se presentan como las más propias: 1) conceder honores; y 2) disponer de un foro de presentación de investigaciones y pensamientos para el debate. Prácticamente nula la función de orientar al Poder y la de referirse a la sociedad.
6. 1847, Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de Madrid.
7. Se expresa no sólo por la interrupción de las juntas literarias sino también por la inexistencia de actas.
8. Sánchez Granjel (2006): *Historia de la Real Academia Nacional de Medicina*, pp. 78-81.

#### 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.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Estas tres academias, por encima de sus respectivas denominaciones, surgen como 'tipos' netamente diferentes, pero 'tipos de academias': en la romana destacan su carácter privado y exclusivista, en la inglesa el carácter privado y amplio (extendida desde la científicidad hacia la conveniencia política y financiera, integrando científicos, políticos y mecenas) y en la francesa la consideración de cor-

Si desea citar nuestro artículo:

González-Posada F.

Historia contextualizada de la Real Academia Médica Matritense

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

An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 179-188

DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev12

## REVISIÓN

# DISCERNIMIENTO SOBRE SALUD Y LAS CONSTITUCIONES DE ESPAÑA (1812 – 1978)

## ASSESSMENT ABOUT HEALTH AND CONSTITUTIONS LAWS IN SPAIN (1812 – 1978)

Francisco Calbo Torrecillas

Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Medicina de España -Microbiología, Sanidad e Higiene  
Catedrático. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga

**Palabras clave:**

Derecho sanitario;  
Constituciones  
España;  
Salud;  
Bienestar;  
Sanidad.

**Keywords:**

Health Law;  
Constitutions Laws  
Spain;  
Health;  
Welfare;  
Health System.

**Resumen**

A partir de la definición del término Salud en diversos contextos sectoriales, se realiza valoración del contenido Derecho y Salud, que de forma directa/indirecta queda establecido en las siete Constituciones de España promulgadas.

Son las correspondientes desde la primera (1812) y posteriores (1837, 1845, 1869, 1876 y 1931), hasta la actual vigente (1978).

A partir de ello y en los más variados contextos socio-demográficos, políticos y de evolución de la sociedad y de la Medicina, se valoran respecto a la Salud, los desarrollos de mayor interés reglamentario y legislativo, derivados en cada tiempo de sus vigentes Textos Constitucionales.

**Abstract**

From the definition of the term Health in several sectorial contexts, an evaluation of the content Law and Health is carried out that in a direct/indirect way is established by the seven Constitutions Laws promulgated in Spain.

They are from the first (1812) and the later ones (1837, 1845, 1869, 1876, and 1931), until the current one (1978).

Since then, the development of greater legislative and regulations interest stemmed from each Constitution Law are valued regarding Health in the most varied socio-demographic, political contexts and in society and medicine evolution.

### INTRODUCCIÓN

Revisamos, en España, lo que sobre el término Salud, queda recogido históricamente en nuestros Textos Constitucionales Promulgados (1), que han sido 5 en el siglo XIX, y 2 en el siglo XX. (En el mundo fue el primero el de EE.UU. en 1787, y el segundo el de Francia en 1791).

.- Nuestra primera Constitución (de signo liberal) fue la de 19-marzo-1812 promulgada en Cádiz (La Pepa), de la que ahora (Marzo 2019) se cumplen 207 años y que tuvo vigencia aunque de forma interrumpida durante 6 años; (España se encontró en tales fechas entre los 5 primeros Países del Mundo, con Constitución escrita para la historia).

.- Segunda Constitución (de signo progresista) de 28-junio-1837, que tuvo vigencia de 8 años.

.- Tercera Constitución (de signo moderada) de 23-mayo-1845, con vigencia de 24 años.

.- Cuarta Constitución (de signo progresista) de 1-junio-1869, con vigencia de 4 años.

.- Quinta Constitución (de signo conservador) de 30-junio-1876, con vigencia de 47 años.

.- Sexta Constitución (promulgada por II República) de 9 diciembre 1931.

.- Séptima Constitución que simbolizó la Transición Política, fue votada en Referendum el 6-diciembre-1978, sancionada el 27-diciembre por el Rey D. Juan Carlos I de Borbón y entró en vigor el 29-diciembre-1978. Es la primera de la historia de España sometida a votación popular (las anteriores sólo tuvieron el respaldo de la clase política), y acaba de cumplir (diciembre -2018), 40 años de vigencia y continúa.

### SOBRE EL TÉRMINO SALUD

Respecto a la definición de Salud (del latín *Salutem*), sustantivo femenino aparece como:

1.- Recogida por la O.M.S (1948): “Completo estado de bienestar físico, mental y social y no la mera ausencia de enfermedad”.

**Autor para la correspondencia**

Francisco Calbo Torrecillas

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: mariacalbo@yahoo.es

2.- En el actual DTM (Diccionario de Términos Médicos) de esta RANM de España, (reuniendo las orientaciones etimológica, normativa e informativa) aparece como: *“Estado de bienestar físico, psíquico y social que permite el desarrollo del propio proyecto vital concebido de forma realista. No debe considerarse tan solo como la ausencia de enfermedad”*. (2)

3.- En la Ley 33/2011 de 4-octubre, General de Salud Pública, en su *Preámbulo* la define como: *“Una forma de vivir autónoma, solidaria y gozosa”*. (3)

4.- En la Ley Orgánica 2/2010 de 3-marzo, de salud sexual y reproductiva ..., en su Art. 2- *Definiciones* a efectos de lo dispuesto en esta ley, concreta: *“a) Salud: el estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”; b) Salud sexual: el estado de bienestar físico, psicológico y sociocultural relacionado con la sexualidad, que requiere un entorno libre de coerción, discriminación y violencia”; c) Salud reproductiva: la condición de bienestar físico, psicológico y sociocultural en los aspectos relativos a la capacidad reproductiva de la persona, que implica que se pueda tener una vida sexual segura, la libertad de tener hijos y de decidir cuando tenerlos”*. (4)

5.- En la Declaración de Alma-Ata (6-12-septiembre-1978 de la O.M.S. y del Fondo Naciones Unidas para la Infancia) se define como: *“El logro del más alto nivel físico, mental y social y de capacidad de funcionamiento que permitan los factores sociales en los que vive inmerso el individuo y la colectividad”*. (5)

Adicionalmente comentamos que existen definiciones de “materias concretas” referidas a la Salud (v.gr. salud mental, laboral, ocupacional, bucodental, de género, vascular-endotelial...) como definiciones sectoriales a englobar en el muy amplio término de Salud, pero que a efectos normativos, reglamentarios, legislativos, jurídicos y constitucionales, vienen siendo recogidos en la legislación específica, como desarrollo de los Textos Constitucionales.

#### REVISIÓN HISTÓRICA

##### PRIMERA CONSTITUCIÓN DE 19 MARZO DE 1812

Fue Decretada y Sancionada por las Cortes Generales y Extraordinarias de la Nación, mandatada por la Regencia del Reino, en ausencia y cautividad del Rey de las Españas, Don Fernando VII, en tiempos históricos convulsos.

En ella por primera vez se reconoció el principio de la Soberanía Nacional, vigente en tres periodos no consecutivos (1812-14), (1820-23) y (1836-37) y contenía 384 Artículos. Fijaba como objeto del Gobierno en su Art.13: *“...el bienestar de los individuos que la componen”*.

A los efectos relacionados con la Salud, debemos considerar lo contenido especialmente en cuatro de sus Artículos (Arts.):

En Art.131 cita al referir las *“facultades de las Cortes”*, como *“Vigésima tercera: Aprobar los reglamentos generales para la Policía y sanidad del reino”*

En Art.321 *“Estará a cargo de los Ayuntamientos, Primero: la policía de salubridad y comodidad ..... Sexto: Cuidar de los hospitales, hospicios, casas de expósitos y demás establecimientos de beneficencia, bajo las reglas que se prescriban. Séptimo: Cuidar de la construcción y reparación de ....., y de todas las obras públicas de necesidad, utilidad y ....”*.

En Art. 323 *“Los Ayuntamientos desempeñarán todos estos encargos bajo la inspección de la Diputación Provincial, ....”*

En Art. 335 *“Tocará a estas Diputaciones .... Octavo: Cuidar de que los establecimientos piadosos y de beneficencia llenen su respectivo objeto, proponiendo al Gobierno las reglas que estimen...”*

El término Salud no aparece como tal en todo el Texto, pero se esbozan ciertos cometidos bajo el general epígrafe del bienestar, al igual que ciertas actuaciones de las Administraciones Municipal y Provincial, sobre incipientes Instituciones asistenciales piadosas y de beneficencia, así como sobre condicionantes medioambientales, con poco desarrollo en tales fechas.

La acción gubernamental se centraba en una época de poco desarrollo de la Medicina y las Ciencias, en la llamada “policía sanitaria y resguardo de la salud”, con actuaciones a veces limitativas de la libertad física, en aras de la “preservación del orden público”, que se concretaba en la salubridad general, para una sociedad muy diversa, pues existían las Españas y el territorio peninsular salía de la guerra contra Napoleón. Preocupaban las epidemias y las graves enfermedades infectocontagiosas con importantes consecuencias sociales y políticas. Se describían las enfermedades comunes y además fiebre amarilla (en la Baja Andalucía con puertos comerciales y militares de Sevilla y Cádiz), cólera asiático, viruela, malaria, tisis, tifus y algún brote de peste negra.

Como desarrollo de tal Constitución (en sus tiempos de vigencia) debemos señalar a efectos legislativos: 1) Instrucción de 13-junio-1813 al *“encargar a los Ayuntamientos de la limpieza viaria, establecimientos públicos, calidad de alimentos, cementerios, aguas estancadas insalubres...”*, y además se lleva a cabo el primer Registro de defunciones por causas, así como ciertos movimientos poblacionales (nacidos, casados, muertos...). 2) La Ley de Beneficencia de 1822 que dispone sobre *“Juntas de Beneficencia, Casas de Maternidad, de Socorro, Hospitales de enfermos, convalecientes, locos y a domicilio...”*. 3) Instrucción de 3-febrero-1823 que *“amplía competencias municipales, para casos de epidemias y los estimula a la contratación de Facultativos para asistencia a pobres y si se puede a todos los vecinos...”*. 4) R. Decreto de 9-noviembre-1832 por la que se constituye la *“Secretaría de Estado y del Despacho del Fomento General del Reino, siendo de su incumbencia y atribución privativa ...: todos los establecimientos de caridad o beneficencia; ... el ramo de sanidad con sus lazaretos, aguas y baños minerales... La Junta Suprema de Sanidad del Reino, las Reales Academias ...”*. Todo ello,

sucede siendo primer Ministro del Ramo D. Victoria-  
no de Encina y Piedra, al que podemos calificar como  
el primer antecesor de los futuros Ministros de la Sa-  
nidad en España.

Durante 1833-35, la España peninsular estuvo afecta-  
da por la Pandemia segunda mundial de cólera asiático,  
con gran repercusión sociosanitaria.

Citamos que siendo Reina Regente D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Cristina de  
Borbón y Presidente del Consejo de Ministros D. F.  
Martínez de la Rosa, se promulgó, con 50 artículos,  
una Carta otorgada como Estatuto Real en 1.834, que  
no fue una Constitución específicamente.

### SEGUNDA CONSTITUCIÓN DE 18 JUNIO 1837 DE LA MONARQUÍA ESPAÑOLA

Ésta se promulga, siendo Regente del Reino D<sup>a</sup> M<sup>a</sup>  
Cristina de Borbón (cuarta esposa de Fernando VII  
y madre de la futura Reina Isabel II). Es Texto de ca-  
rácter progresista que contiene 77 artículos y 2 Adi-  
cionales, y tuvo vigencia de 8 años. A los efectos del  
término Salud, este no se cita, pero como era Texto  
que citaba: “*Siendo la voluntad de la Nación revivir,  
en uso de su Soberanía, la Constitución Política pro-  
mulgada en Cádiz el 19 de marzo de 1812....*,” estimo  
relatar lo contenido en el *Título XI*, donde para fijar  
responsabilidades en materia de Sanidad e Higiene,  
como acción para proteger la Salud, se cita en *Art.*  
*71. “La ley determinará la organización y funciones de  
las Diputaciones provinciales y de los Ayuntamientos”*.

En su tiempo se promulgan Disposiciones legisla-  
tivas contra la gran preocupación por las enferme-  
dades infecciosas transmisibles, especialmente las de  
riesgo a través del tráfico marítimo internacional. En  
enero-1836, se organiza el Cuerpo de Sanidad Mili-  
tar por Mendizábal. Además, en 1837, se implantó el  
Certificado de defunción y se dicta la Ley de Ayun-  
tamientos el 21-6-1840, con competencias sanitarias,  
como expresión del auge municipal urbano, sobre las  
zonas rurales, en una España convulsa que buscaba  
la sustitución del Antiguo régimen, por uno nuevo.  
Las policías de salubridad y médica, se unifican en  
1840. Con Espartero (1840-1843) se impulsaron las  
cuarentenas y los lazaretos.

### TERCERA CONSTITUCIÓN DE 23 DE MAYO 1845 DE LA MONARQUÍA ESPAÑOLA

Sancionada por la Reina Isabel II. Es Texto de carác-  
ter conservador-moderado que contiene 79 artícu-  
los y 1 Adicional, y tuvo vigencia de 24 años, aunque  
suspendida durante el Bienio Progresista (1854-56)  
en tiempos de inestabilidad interna. A los efectos del  
término Salud, no hay cita literal en el Texto, ni en el  
de sus Reformas (1856 de O'Donnell, 1857 de Nar-  
váez, ni la de 1864 de Mon). En el *Título XI*, cita en  
*Art. 74. “La ley determinará la organización y atribu-  
ciones de las Diputaciones y de los Ayuntamientos, y*

*la intervención que hayan de tener en ambas corpora-  
ciones los delegados del Gobierno”*.

Como desarrollo legislativo en R.D. de 17-3-1847,  
se adscribe ( *Art. 3º*) la Dirección General de Sani-  
dad al Ministerio Gobernación (6), que se reorgani-  
za en octubre-1847. En 1851, en París, tuvo lugar la  
1ª Conferencia Sanitaria Internacional. España es-  
tuvo afectada por la III pandemia de cólera asiático,  
entre 1853-56 y en 1854 se estructura la asisten-  
cia médica y farmacéutica de los pueblos. **La prime-  
ra Ley del Servicio General de Sanidad de 28-no-  
viembre-1855** fue la decretada por las Cortes y san-  
cionada por Isabel II de las Españas, siendo Presi-  
dente del Consejo el General Espartero y Ministro  
de la Gobernación D. Julián de Huelbes (7), conte-  
niendo 100 artículos y 2 Adicionales, y en su *Art.1*  
describe :“*La Dirección General de Sanidad reside en  
el Ministerio de la Gobernación*”; en el *Art. 4: “ha-  
brá un Consejo Superior de Sanidad con atribuciones  
consultivas, además de las que el Gobierno determine  
para casos especiales”*.

En otros artículos, se regulan el “*Servicio Sanita-  
rio Marítimo .... ; .... Servicio Sanitario Interior....  
;.... expedición de medicamentos... ; ....Inspectores de  
géneros medicinales ; facultativos forenses ; baños y  
aguas minerales ; de la higiene pública...*”. Fue refor-  
mada en mayo-1866. Puede considerarse ésta como  
la 1ª Ley de Sanidad de España. El Dr. Pedro Mata y  
Fontanet reforma los estudios de Medicina, siendo  
defensor del criterio positivista frente a la tradición  
hipocrática. Desde 1858 se realiza la Estadística de  
Nacimientos y Defunciones oficial para España.

Como puede valorarse, primaban las funciones es-  
trictas de Sanidad Preventiva y existía limitado de-  
sarrollo asistencial, durante la vigencia de este Texto  
Constitucional. Debemos citar, que un Proyecto de  
Constitución en 1856, no entró en vigor. En 1857,  
por la Ley de Instrucción Pública (Moyano) se crean  
las titulaciones de Practicante y Partera-matrona.

### CUARTA CONSTITUCIÓN DE 1 JUNIO 1869 DE LA MONARQUÍA ESPAÑOLA

Fue Decretada y Sancionada por las Cortes Constitu-  
yentes, tras la Revolución de 1868, con derrocamien-  
to de la Monarquía isabelina, es de signo progresista,  
contiene 112 artículos y 2 Disposiciones Transitorias  
y tuvo vigencia de 4 años. En el *Título VIII*, cita en  
*Art. 99: “La organización y atribuciones de las Dipu-  
taciones provinciales y Ayuntamientos se regirán por  
sus respectivas leyes. Éstas se ajustarán a los principios  
siguientes: 1º. Gobierno y dirección de los intereses pe-  
culiars de la provincia o del pueblo por las respectivas  
corporaciones...”*

Aumentaban los derechos y libertades, pero no hay  
cita alguna en el Texto al término Salud. El 16-no-  
viembre-1870 fue proclamado Rey D. Amadeo de Sa-  
boya, por gestión de D. Juan Prim, y tras su abdicación  
el 11-febrero-1873, el mismo día se proclamó la  
1ª-República, que solo duró 11 meses (finalizó el 3-ene-



ro-1874) y en ella hubo 4 Presidentes (E. Figueras y Moragas; F. Pi i Margall; N. Salmerón y Alonso y E. Castelar y Ripoll). El elaborado Proyecto de Constitución de esta República en 1873, no entró en vigor. Finalizada la República, en Sagunto el 29-diciembre-1874 fue proclamado Rey D. Alfonso XII de Borbón (jugando gran papel histórico el General Martínez Campos).

#### QUINTA CONSTITUCIÓN DE 30 JUNIO 1876 DE LA MONARQUÍA ESPAÑOLA

Fue Sancionada y Promulgada por el Rey D. Alfonso XII. Es Texto de carácter conservador, que contiene 89 artículos y 1 Transitorio; tuvo vigencia de 47 años. No se cita el término Salud o asimilable en su articulado. En el Título X, cita en su Art. 84: *“La organización y atribuciones de las Diputaciones provinciales y Ayuntamientos se regirán por las respectivas leyes. Estas se ajustarán a los principios siguientes: 1.º Gobierno y dirección de los intereses peculiares de la provincia o del pueblo por las respectivas corporaciones ...”*.

Debemos reseñar que a partir de la década de 1870, se inicia la época en la que se considera la etiología microbiana para ciertas enfermedades, que generaban gran preocupación social. El Rey D. Alfonso XII iba a cumplir 28 años, cuando fallecía por Tuberculosis pulmonar el 25-noviembre-1885. Jura la Constitución como Reina Regente su 2ª esposa Dª. Mª Cristina de Habsburgo y Lorena. Su hijo al cumplir la mayoría de edad, el 17-mayo-1902 juró la Constitución de 1876 y fue proclamado Rey como D. Alfonso XIII.

Respecto a la legislación derivada de tal Texto Constitucional, debe destacarse que se promulgó con carácter Definitivo por **Real Decreto la Instrucción General de Sanidad Pública de 12-enero-1904** (G.M. 22 y 23-enero-1904), siendo Presidente D. Antonio Maura y Ministro de la Gobernación D. José Sánchez Guerra. Puede considerarse la segunda Ley de Sanidad en la Historia de España, tras la de 1855.

En la Instrucción se regulaban ampliamente al inicio del S.XX, los Servicios de Sanidad e Higiene Pública.

Se regulan dentro del Mº de la Gobernación: en el Título I, 1. su *“Organización consultiva; Real Consejo de Sanidad; Juntas Provinciales de Sanidad; Juntas Municipales de Sanidad; Título II, Organización Inspectoral....; Título III, Profesiones Sanitarias, Libres, Oficiales....; Título IV, Higiene Municipal....; Sanidad e Higiene Provincial; Título V, Sanidad Exterior; Epidemias y Epizootias; Facultativos y Establecimientos de Aguas Minerales; Estadísticas Sanitarias; Laboratorios de Higiene e Institutos de Vacunación; ....”*. Contiene 209 artículos; 5 disposiciones transitorias y 1 disposición final, con 2 Anejos (8).

Durante la larga vigencia de este Texto Constitucional este contenido fue todo su desarrollo, en lo concerniente a los términos de Salud y sanidad.

En los inicios del nuevo siglo, se constata que la población de España en 1900 era de unos 18.000.000 de habitantes y una esperanza de vida de 34,7 años; mortalidad infantil de 185,9 por 1000 recién nacidos vivos (se dicta la Ley de 12-agosto-1904 de Protección de la Infancia); con 37.676 fallecidos por tuberculosis; 11.426 por fiebres tifoparatóxicas; 6.497 por difteria; casi 4.000 por paludismo y casi 2.000 mujeres por septicemia puerperal. Con todo ello, y con los medios propios de aquellos tiempos, había medicina asistencial con poco desarrollo farmacológico, pero con investigadores de gran mérito y así en 1906 es concedido el Premio Nobel de Fisiología y Medicina al español D. Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), por sus investigaciones en Neurobiología. Se publica la Ley 27-febrero-1908, creando el Instituto Nacional de Previsión. Por R.D. de 29-marzo-1927, se fusionan y unifican las tres ramas de la Sanidad Civil (Sanidad Interior de 1904, Sanidad Exterior de 1899, e Instituciones Sanitarias). Asume todas las funciones de los tres ramos, el Cuerpo Médico de Sanidad Nacional, para servir indistintamente, en los Institutos y Laboratorios del Estado, provincias, puertos y fronteras. Por R.O. de 27-marzo-1930, se inicia y estructura el Servicio de Estadísticas Sanitarias, a los efectos de Vigilancia Epidemiológica. Por R.D 10-junio-1930, se aprueban las Bases a las que se ajustarán los Reglamentos de las Instituciones Sanitarias que son: a) Dependencia directa del Estado, b) Intervinidas por el Estado y c) Subvencionadas por el Estado.

#### SEXTA CONSTITUCIÓN DE 9 DICIEMBRE 1931 DE LA (II) REPÚBLICA ESPAÑOLA

Este Texto de las Cortes Constituyentes se Decretó y Sancionó, conteniendo 125 artículos y 2 disposiciones transitorias. Tuvo vigencia entre 5 y 8 años, (pues dependió de la Guerra Civil y sus zonas geográficas).

A los efectos del término Salud, no hay cita literal en el Texto, pero hemos de recoger cuanto interpretamos relacionado con el término, como contenido y así extractamos literalmente:

*“TÍTULO (TIT) PRELIMINAR. Art. 1. España es una República ... constituye un Estado integral, compatible con la autonomía de los Municipios y las Regiones. Art.7. El Estado español acatará las normas universales del Derecho internacional, incorporándolas a su derecho positivo”*.

*“TÍT. I. Organización Nacional....Art. 14. Son de la exclusiva competencia del Estado español la legislación y la ejecución directa en las materias siguientes: .... 8ª ...., Aduanas y libre circulación de las mercancías. 15ª. Defensa sanitaria en cuanto afecte a intereses extrarregionales.... Art. 15. Corresponde al Estado español la legislación, y podrá corresponder a las regiones autónomas la ejecución, en la medida de su capacidad política, a juicio de las Cortes, sobre las siguientes materias: ....7ª. Bases mínimas de la legislación sanitaria interior .... 9ª Legislación de aguas...”*.

*“TÍT. III. Capítulo (Cap.) II. Familia ... Art. 43.... Los padres están obligados a alimentar, asistir, educar e instruir a sus hijos. El Estado velará por el cumplimiento de estos deberes y se obliga subsidiariamente a su ejecución .... El Estado prestará asistencia a los enfermos y ancianos, y protección a la maternidad y a la infancia, haciendo suya la “Declaración de Ginebra” o tabla de los derechos del niño .... Art. 46. El trabajo, en sus diversas formas, es una obligación social y gozará de la protección de las leyes .... La República asegurará a todo trabajador las condiciones necesarias de una existencia digna. Su legislación social regulará: los casos de seguro de enfermedad, accidente, .... vejez, invalidez y muerte; el trabajo de las mujeres y de los jóvenes, y especialmente la protección a la maternidad; .... y todo cuanto afecte a la defensa de los trabajadores”.*

*“TÍT. IV. Las Cortes. Art. 65. Todos los Convenios internacionales ratificados por España e inscritos en la Sociedad de las Naciones y que tengan carácter de ley internacional, se considerará parte constitutiva de la legislación española, que habrá de acomodarse a lo que en aquellos se disponga ...”.*

*“TÍT. V. Presidencia de la Nación. Art. 76 .... Corresponde también al Presidente de la República... e) Negociar, firmar y ratificar los Tratados y Convenios internacionales sobre cualquier materia y vigilar su cumplimiento en todo el territorio nacional”.*

*“TÍT. VIII. Hacienda Pública.... Art. 114. Los créditos consignados en el estado de gastos representan las cantidades máximas asignadas a cada servicio, que no podrán ser alteradas ni rebasadas por el Gobierno ....”.*

En los desarrollos legislativos del Texto, se persiguió unificar las Administraciones Sanitarias e ir implantando el Seguro Social de Enfermedad, así como un Sistema integrado de Centros de Higiene con los niveles primario, secundario y terciario, con mayor contenido preventivo. Fue primer Director General de Sanidad el Dr. Marcelino Pascua Martínez. Se fomentaba una incipiente Salud Pública hacia el medio rural y zonas palúdicas, empezando a exigirse dedicación completa en lo público y gestión integral de la salud de las poblaciones, aunque con deficiencias en la dotación y personal capacitado, pese a la Ley de Coordinación Sanitaria de 11-julio-1934, con la creación de las Mancomunidades Sanitarias Provinciales. En la República, Sanidad depende de Justicia hasta 1934, en que se crea el Ministerio de Trabajo, Sanidad y Previsión (por primera vez el de Sanidad en España). Se firma el Reglamento Orgánico de Sanidad Exterior (7-septiembre-1934) con 187 artículos y sus apéndices (N. Alcalá-Zamora y Torres), que deroga el anterior de 3-marzo-1917; Reglamento 29-septiembre-1934 sobre Médicos Asistencia Pública Domiciliaria (APD); Reglamento 14-junio-1935 Farmacéuticos Titulares (T), Veterinarios (T), Odontólogos (T), Practicantes (T) y Matronas (T).

#### PERIODO ENTRE CONSTITUCIONES DEL SIGLO XX

Tras la Guerra Civil 1936-39, el Estado Español (Régimen del General Franco), en relación a la Salud, destacamos que en paralelo a un desarrollo so-

cioeconómico, promulga Disposiciones no derivadas de Constitución, pero de valor histórico a los efectos de la Salud, consecuciones de una sociedad que en el tiempo, irá modificando las políticas social y legislativamente. Así citamos: la Ley del Seguro Obligatorio de Enfermedad (14-diciembre-1942); **la Ley de Bases de Sanidad Nacional (28-noviembre-1944) (9) (10)**; Reglamento de 25-mayo-1945 Médicos Beneficencia; Decreto de 27-noviembre-1953 Reglamento Personal Sanitario Local; Ley de 37/1962 de Hospitales; Ley 193/1963 de Bases Seguridad Social; Ley 194/1963 de Plan Desarrollo Económico; Ley 191/1964 de Regulados Derechos Asociaciones; Decreto 575/1966 de Catálogo y Regionalización Hospitalaria; y el Decreto 2065/1974 del Texto Refundido de la Ley General de la Seguridad Social. Esta última junto con las Disposiciones de Beneficencia Provincial y Municipal y Hospitales Clínicos –Universidad, Casas de Socorro, Médicos de APD, Veterinaria, Sanidad Militar y Oficinas de Farmacia. Todas ellas van sentando, aunque en diferentes Administraciones, los pilares para la atención a la Salud. En estos años hay muy notable desarrollo sanitario, preventivo y asistencial, público y privado, y en paralelo a los avances sociales, universitarios, tecnológicos, y farmacológicos. También hay desarrollo de construcciones hospitalarias (Arquitectura e Ingeniería) muy notables de la Seguridad Social.

El Régimen surgido tras 1939 y hasta la Transición Democrática, tuvo 7 Leyes Fundamentales (marzo 1938, julio 1942, julio 1945, octubre 1945, julio 1947, mayo 1958 y enero 1967), que fueron derogadas por la Constitución de 1978, ya en la España Democrática.

Durante la Transición Democrática es proclamado Rey D. Juan Carlos I de Borbón el 22-noviembre-1975 y destacamos, que tras el Referendum de 15-diciembre-1976 se promulga como una 8ª Ley Fundamental, la Ley 1/1977 de 4-enero para la Reforma Política siendo Presidente de las Cortes D. Torcuato Fernández-Miranda y Hevia, y del Gobierno D. Adolfo Suárez González (designado por el Rey el 5-julio -1976), que lleva a la última, de las Constituciones de España, tras las primeras elecciones democráticas en junio-1977, con apertura solemne de las Cortes democráticas el 22-julio 1977 (Transición Política hacia la democracia en tiempo récord de 20 meses). Por Real Decreto 1588/1977 el Gobierno de Suarez creó el Ministerio de Sanidad y Seguridad Social, y en 1978 se inicia un brillante periodo de profusión normativa sanitaria de la mano de una Nueva Constitución (1978).

#### SÉPTIMA CONSTITUCIÓN ESPAÑOLA DE 27 DICIEMBRE 1978

Es la segunda del siglo XX y debe reflejarse que la historia de nuestro constitucionalismo, ha sido, de un recurrente oscilar en esos 166 años (1812-1978), entre el progreso y la reacción. Las anteriores Constituciones fueron manifestación de una parte del país sobre otra u otras. Esta actual Constitución, por el contrario, establece un sistema de gobierno plenamente democrático, con amplia gama proclamada de libertades y derechos, que protegió con instrumentos de notable eficacia jurídica y política, y con Tribunal

Constitucional garante del respeto por todos, a los mandatos en ella contenidos. Se acometía el problema territorial histórico, mediante la previsión descentralizadora en Comunidades Autónomas, para una España unida y diversa. Todos los sectores de la sociedad, cedieron en sus posiciones, a favor del Proyecto Constitucional (que elaboraría una Comisión de las Cortes) de una nueva etapa para España. En el Político de 7 piezas que preside hoy, una sala en el actual Congreso de los Diputados, figuran los “Padres de esta Constitución”, miembros de la Ponencia designada por la citada Comisión (Fraga Iribarne, Cisneros Laborda, Pérez-Llorca Rodrigo, Herrero y Rodríguez de Miñón, Peces-Barba Martínez, Solé Tura y Roca Junyent), en representación del amplio espectro político de tales históricas fechas, para su redacción y presentación del Anteproyecto y para discusión posterior en las Cortes Constituyentes. Fue aprobada en el Congreso y Senado por el 94% de sus miembros.

Esta Constitución, siendo Rey D. Juan Carlos I de Borbón y Presidente del Gobierno D. Adolfo Suárez González, en su *Preámbulo* especifica: “La Nación española, deseando establecer la justicia, la libertad y la seguridad y promover el bien de cuantos la integran, en uso de su soberanía, proclama su voluntad de: .... Proteger a todos los españoles y pueblos de España en el ejercicio de los derechos humanos, sus culturas y tradiciones, lenguas e instituciones. Promover el progreso.... para asegurar a todos una digna calidad de vida .... En consecuencia, las Cortes aprueban y el pueblo español ratifica ...”.

Esta Constitución contiene 169 artículos, 4 disposiciones adicionales, 9 disposiciones transitorias, 1 disposición derogatoria y 1 disposición final. Debe citarse que ha tenido solo dos Reformas legales en sus 40 años de vigencia, las del Art. 13.2 (de agosto 1992 sobre elecciones), y del Art.135 (de septiembre-2011 sobre estabilidad presupuestaria).

En esta revisión del Texto (11) resaltamos que se contienen muy importantes contenidos, en relación con el significado de la aplicación práctica para todos los ciudadanos del término Salud, que quedan señalados a continuación, al transcribir literalmente lo señalado:

**.- “TIT.I. De los derechos y deberes fundamentales”.**

“Art.10.1. La dignidad de la persona, los derechos inviolables que le son inherentes, el libre desarrollo de la personalidad , .... son fundamento del orden político y de la paz social”.

“Art.10.2. Las normas relativas a los derechos fundamentales y a las libertades que la Constitución reconoce se interpretarán de conformidad con la Declaración Universal de Derechos Humanos y los tratados y acuerdos internacionales sobre las mismas materias ratificados por España”.

Debemos reseñar que esta Declaración de la ONU es de 10- diciembre -1948 y sus Instrumentos de Ratificación y enmendados por Protocolos Adicionales, quedan para España recogidos en el Boletín Oficial

del Estado (BOE) de 10-octubre-1979, tras la promulgación de la Constitución.

**.- “TIT.I. Cap. Segundo. Derechos y Libertades. Sección 1ª. De los derechos fundamentales y....”.**

“Art.15. Todos tienen derecho a la vida y a la integridad física .... Queda abolida la pena de muerte .... Art.16.1. Se garantiza la libertad ideológica, .... Art.17.1. Toda persona tiene derecho a la libertad y a la seguridad .... Art.18.1. Se garantiza el derecho...., a la intimidad personal y familiar .... 4. La ley limitará el uso de la informática para garantizar .... y la intimidad personal .... Art.20.1. Se reconocen y protegen los derechos: .... d) .... La ley regulará el derecho a la cláusula de conciencia y al secreto profesional .... 4. Estas libertades tienen su límite ...., en el derecho... a la intimidad, .... y a la protección de la juventud y de la infancia .... Art.22.1. Se reconoce el derecho de asociación. .... Art.24.1 Todas las personas tienen el derecho a obtener la tutela efectiva de los jueces y tribunales en el ejercicio de sus derechos e intereses legítimos, .... Art.27.10.... Se reconoce la Autonomía de las Universidades .... Art.28.1. Todos tienen derecho a sindicarse libremente ....”.

**“Cap. Segundo. Sección 2ª. De los derechos y deberes de los ciudadanos”.**

“...Art.30.4. Mediante ley podrán regularse los deberes de los ciudadanos en los casos de grave riesgo, catástrofe o calamidad pública”.

Debe reseñarse que la Ley 17/2015 de 9-julio, establece el Sistema Nacional de Protección Civil.

“Art.31.1. Todos contribuirán al sostenimiento de los gastos públicos de acuerdo con su capacidad económica mediante un sistema tributario justo inspirado.... Art.36. La ley regulará las peculiaridades propias del régimen jurídico de los Colegios Profesionales y el ejercicio de las profesiones tituladas.... Art.38. Se reconoce la libertad de empresa en el marco de la economía de mercado ....”.

**.- “TIT.I. Cap. Tercero. De los Principios Rectores de la Política Social y Económica”**

(Arts.39 a 52) ...”. Art.39.4. Los niños gozarán de la protección prevista en los acuerdos internacionales que velan por sus derechos. Art.40.2. ...., los poderes públicos ....; velarán por la seguridad e higiene en el trabajo .... Art.41. Los poderes públicos mantendrán un régimen público de Seguridad Social para todos los ciudadanos, que garantice la asistencia y prestaciones sociales suficientes ante situaciones de necesidad , ....”.

A continuación citamos las referencias exactas contenidas a lo largo de todo el Texto Constitucional, del término Salud, que en artículos anteriores no aparece y por ello se resalta al aparecer 4 veces.

**“Art.43.1. Se reconoce el derecho a la protección de la SALUD.**

**2. Compete a los poderes públicos organizar y tutelar la SALUD pública a través de medidas pre-**



**ventivas y de las prestaciones y servicios necesarios.** La Ley establecerá los derechos y deberes de todos al respecto.

3. Los poderes públicos fomentarán la educación sanitaria , ....”.

Debe destacarse que (desde el primer momento de su redacción, en el Proyecto por los padres de la Constitución), el texto de este último artículo 43, tuvo un acuerdo global.

“Art.44.2. Los poderes públicos promoverán la ciencia y la investigación científica y técnica en beneficio del interés general. Art.45.1. Todos tienen el derecho de disfrutar de un medio ambiente adecuado.... Art.47. Todos .... vivienda digna y adecuada .... Art.49. Los poderes públicos realizarán una política de previsión, tratamiento, rehabilitación e integración de los disminuidos físicos, sensoriales y psíquicos, a los que prestarán la atención especializada que requieran .... Art.50..... garantizarán, mediante pensiones.... a los ciudadanos durante la tercera edad. Asimismo..., promoverán su bienestar mediante un sistema de servicios sociales que atenderán sus problemas específicos de SALUD.... Art.51.1. .... garantizarán la defensa de los consumidores y usuarios, protegiendo, .... la SA-LUD y...3..., la ley regulará el comercio interior y el régimen de autorización de productos comerciales”.

**.- “ TIT.I. Cap. Cuarto. De las Garantías de las Libertades y Derechos Fundamentales ”**

“Art.53.3. El reconocimiento, el respeto y la protección de los principios reconocidos en el Capítulo tercero” (Arts. 39 a 52 entre los que se encuentra el Art.43 sobre derecho a la protección de la salud) “informarán la legislación positiva, la práctica judicial y la actuación de los poderes públicos. Sólo podrán ser alegados ante la Jurisdicción ordinaria de acuerdo con lo que dispongan las leyes que los desarrollen”.

Art. 54. Una ley orgánica regulará la institución del Defensor del Pueblo , ....”.

**.- “ TIT. II. De la Corona ”**

(Art.56 a 65). Se especifica en el “Art.62. Corresponde al Rey: ....j) El Alto Patronazgo de las Reales Academias. Art.63.2. Al Rey corresponde manifestar el consentimiento del Estado para obligarse internacionalmente por medio de tratados, de conformidad con la Constitución y las leyes”.

**.- “ TIT.III. De las Cortes Generales. Cap. Tercero. De los Tratados Internacionales ”**

“Art.96.1. Los tratados internacionales válidamente celebrados, una vez publicados oficialmente en España, formarán parte del ordenamiento interno. ....”.

**.- “ TIT.IV. Del Gobierno y de la Administración ”.**

“Art.103.1. La Administración Pública sirve con objetividad los intereses generales y actúa de acuerdo con los principios de eficacia, jerarquía, descentralización, desconcentración y coordinación, con sometimiento pleno a la ley y al Derecho. ... 3. La ley regulará el estatuto de los funcionarios públicos, el acceso a la función pública de acuerdo con los principios de mérito y capacidad, .... sindicación, .... incompatibilidades y las garantías para la imparcialidad en el ejercicio de sus funciones”.

... 3. La ley regulará el estatuto de los funcionarios públicos, el acceso a la función pública de acuerdo con los principios de mérito y capacidad, .... sindicación, .... incompatibilidades y las garantías para la imparcialidad en el ejercicio de sus funciones”.

**.- “ TIT.V. De las relaciones entre el Gobierno y las Cortes Generales...”**

“Art.116.2. El estado de alarma será declarado por el Gobierno mediante decreto acordado en Consejo de Ministros por un plazo máximo de quince días, dando cuenta al Congreso de los Diputados ... y sin cuya autorización no podrá ser prolongado, ... determinará el ámbito territorial ...”.

**.- “ TIT.VI. Del Poder Judicial ”**

“Art.124.1.El Ministerio Fiscal, ...., tiene por misión promover la acción de la justicia en defensa de la legalidad , de los derechos de los ciudadanos y del interés público tutelado por la ley , de oficio o a petición de los interesados , ....”.

**.- “ TIT.VII. Economía y Hacienda ”**

“Art.129.1. La ley establecerá las formas de participación de los interesados en la Seguridad Social y en la actividad de los organismos públicos cuya función afecte directamente a la calidad de la vida o al bienestar general. ....”.

Art.135.1. Todas las Administraciones Públicas adecuarán sus actuaciones al principio de estabilidad presupuestaria. .... 3. ....El volumen de deuda pública del conjunto de las Administraciones Públicas en relación con el producto interior bruto del Estado no podrá superar el valor de referencia establecido en el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea .... 6. Las Comunidades Autónomas, ....adoptarán las disposiciones que procedan para la aplicación efectiva del principio de estabilidad en sus normas y decisiones presupuestarias”.

**.-“ TIT.VIII. De la organización territorial del Estado”**

**“ Cap. Primero. Principios Generales”**

“ ...Art.137. El Estado se organiza territorialmente en municipios, en provincias y en las Comunidades Autónomas que se constituyan. Todas estas entidades gozan de autonomía para la gestión de sus respectivos intereses. .... Art.139.1. Todos los españoles tienen los mismos derechos y obligaciones en cualquier parte del territorio del Estado ....”.

**“ Cap. Tercero. De las Comunidades Autónomas ”**

“ ,... Art.147.1. Dentro de los términos de la presente Constitución , los Estatutos serán la norma institucional básica de cada Comunidad Autónoma y el Estado los reconocerá y amparará como parte integrante de su ordenamiento jurídico. 2. Los Estatutos de autonomía deberán contener: .... d) Las competencias asumidas dentro del marco establecido en la Constitución y



las bases para el traspaso de los servicios correspondientes a las mismas. ...”.

**“Art.148.1. Las Comunidades Autónomas podrán asumir competencias en las siguientes materias: .... 9ª. La gestión en materia de protección del medio ambiente. 10ª. ....; las aguas minerales y termales .... 17ª. El fomento de...., de la investigación, .... 20ª. Asistencia Social. 21ª. Sanidad e higiene ....”.**

**“Art.149.1. El Estado tiene competencia exclusiva sobre las siguientes materias: 1ª. La regulación de las condiciones básicas que garanticen la igualdad de todos los españoles en el ejercicio de los derechos y en el cumplimiento de los deberes constitucionales. .... 4ª. Defensa y Fuerzas Armadas. 5ª. Administración de Justicia.... 16ª. Sanidad exterior. Bases y coordinación general de la sanidad. Legislación sobre productos farmacéuticos. 17ª. Legislación básica y régimen económico de la Seguridad Social, sin perjuicio de la ejecución de sus servicios por las Comunidades Autónomas. .... 20ª. ....; puertos de interés general; aeropuertos de interés general; .... 23ª. Legislación básica sobre protección del medio ambiente,.... 30ª. Regulación de las condiciones de obtención, expedición y homologación de títulos académicos y profesionales y .... 31ª. Estadísticas para fines estatales....”.**

*Art.149.3. Las materias no atribuidas expresamente al Estado por esta Constitución podrán corresponder a las Comunidades Autónomas, en virtud de sus respectivos Estatutos. La competencia sobre las materias que no se hayan asumido por los Estatutos de Autonomía corresponderán al Estado, cuyas normas prevalecerán, en caso de conflicto, sobre las de las Comunidades Autónomas en todo lo que no esté atribuido a la exclusiva competencia de éstas. ....”.*

#### **.- “TIT.IX. Del Tribunal Constitucional”**

*“... Art.161. 1. El Tribunal Constitucional tiene jurisdicción en todo el territorio español y es competente para conocer: .... b) Del recurso de amparo por violación de los derechos y libertades referidos en el artículo 53.2 ....”*

Comentamos, sólo sobre los “derechos fundamentales”, citados en Art. 14 y Sección 1ª del Cap. Segundo (que incluye los artículos 15 a 29), y no al Artículo 43 que reconoce el derecho a la Protección de la Salud. “c) De los conflictos de competencia entre el Estado y las Comunidades Autónomas o de los de éstas entre sí. ....”.

Reseñados quedan los conceptos íntimamente relacionados con la Salud derivados del Texto, como bases para el derecho a proteger, así como actuar sobre sus determinantes básicos, la gestión económica de los servicios sanitarios y sociales con ella relacionados, así como la organización territorial del Estado español y la configuración posteriormente desarrollada del Sistema Nacional de Salud (SNS) y las Comunidades Autónomas (CC.AA.), todo para la gestión de la Salud. Estos quedan englobados en nuestra actual Carta Magna y citamos que cuatro veces, aparece el sustantivo gramatical Salud (Art.43 dos veces, Arts. 50 y 51). Desde su promulgación y tras

llevar 40 años de vigencia (cumplidos en diciembre de 2018), una profusa compilación legislativa de desarrollo Estatal y de las CC.AA., es expresión de la importancia constitucional, que se recogía al establecer el Derecho a la Protección de la Salud en ella, especialmente de los Arts. 43; 51; 139.2; y 149.1.1ª y 16ª. Se deriva un sistema normativo de sanidad a nivel territorial completo, como exigencia constitucional, con finalidad de al menos mínima uniformidad en la prestación sanitaria, a todos los ciudadanos con los presupuestos públicos.

Como expresión del desarrollo sanitario habido, Datos Sanitarios actuales del Sistema de Información Sanitaria del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (2018), permiten establecer para España una población de unos 46,7 millones de habitantes, de los que el 19% son mayores de 65 años y con casi 9,5 millones de pensionistas. Nacen al año unos 370.000 niños. Se dispone de unos 13.000 Centros de Atención Primaria (para unos 8.150 Municipios pertenecientes a 17 CC.AA. y 2 Ciudades Autónomas); 457 Hospitales en la Red Pública con unas 110.000 camas hospitalarias; 44 de los Hospitales tienen Programas Autorizados de Trasplantes dentro de la Organización Nacional de Trasplantes. Al año (2018) se han registrado unos 4.000.000 de ingresos hospitalarios; 80.000.000 de consultas hospitalarias; 4.000.000 de operaciones quirúrgicas (con y sin hospitalización); 5.318 Trasplantes de órganos sólidos (14,6 trasplantes diarios); y 22.000.000 de urgencias hospitalarias. La Tasa de Mortalidad Infantil (2018) ha sido de 2'59 (fallecidos con menos de un año de edad, por cada mil nacidos vivos), con evolución descendente como gran valor. Respecto al coste en Sanidad para el sector público, se valora en unos 72.000 millones de euros/año, y para el sector privado en unos 29.000 millones de euros/año; totalizando unos 101.000 millones €/año. Este gasto sanitario equivale al 9,1% del PIB y es de unos 2.190 euros/habitante y año, aunque con variaciones según las CC.AA. (12).

España ha sido considerada como la 4ª Economía del espacio Europeo en 2018.

De todo lo expuesto se deduce que tratándose la salud de un derecho cuya protección está reconocida en la Carta magna (Art. 43), su vulneración, podría llevarse ante la Jurisdicción Ordinaria y de acuerdo con lo que dispongan las leyes que lo desarrollen, según el Artículo 53.3 de la Constitución. Otra instancia de reclamación es el Defensor del Pueblo, tanto a nivel Estatal como Autonómico, que actúa frente a las disfunciones e insuficiencias del Sistema Sanitario Público. Esto ha favorecido que hay pocos pronunciamientos del Tribunal Constitucional, específicamente sobre el derecho a la Protección de la Salud, en estos últimos 40 años y es así, por lo contenido en los Arts. 53.2 y 53.3 (referidos a los Arts. 14 y 15 a 29).

De este Tribunal Constitucional han destacado los habidos sobre: bases de competencias exclusiva del Estado (Art.149.1. 16ª); los del derecho a la vida (Art.15), a la integridad física (Art.15); derecho al libre desarrollo de la personalidad (Art.10.1); y li-

bertad ideológica o religiosa (Art.16.1); en los que la Salud sólo tenía papel adyacente, por la relación con actividades médico- sanitarias.

La legislación sanitaria desarrollada a partir del Texto Constitucional, ha venido a definir un Sistema Nacional de Salud (SNS), integrado por los de las CC.AA. de acuerdo con sus Estatutos de Autonomía y con sus Leyes de Salud y las de Salud Pública y Disposiciones concordantes, en conjunción con las Estatales, y debemos citar de estas últimas especialmente, las publicadas como: R.D.2015/1978 de Especialidades Médicas (Sistema MIR); R.D. 2082/1978 de Hospitales Gobierno y Administración; R.D. 3003/1978 de Especialidad en Medicina Familiar y Comunitaria; Ley 30/1979 de Extracción y Trasplantes de Órganos; las de Traspasos de Competencias a las CC.AA., con inicio en 1981 y completados en 2001 en materia de Sanidad e Higiene; L.O. 4/1981 de Estados de Alarma (... crisis sanitarias ... , calamidades públicas...); R.D. 3500/1981 de Acuerdo Marco Universidad-Instituciones de la Seguridad Social; R.D. 2050/1982 de Enfermedades de Declaración Obligatoria; R.D. 11/1983 de Reforma Universitaria; R.D.137/1984 de Estructuras Básicas de Salud; R.D.1945/1985 de Regulación Hemodonación y Bancos de Sangre (y R.D.1088/2005); Ley Orgánica 3/1986 de Medidas Especiales en Materia Salud Pública; **Ley 14/1986 General de Sanidad**, la que en su Art.1.1 especifica como "... objeto, la regulación general de todas las acciones que permitan hacer efectivo el derecho a la protección de la salud reconocido en el Art.43 y concordantes de la Constitución"; (era Ministro D. Ernest Lluch), se crea el SNS, con financiación exclusiva a cargo del Estado y no de la Seguridad Social y generaliza la asistencia integral para todos los ciudadanos con Atención Primaria de Salud y Atención Especializada con transferencias a las CC.AA.; Ley 30/1994 de Fundaciones y de Incentivos Fiscales a la Participación Privada en Actividades de Interés General; Ley 31/1995 de Prevención Riesgos Laborales; R.D. 2210/1995 de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica; R.D. 29/2000 de Nuevas formas de gestión del INSALUD con cuatro formas: Fundaciones, Consorcios, Sociedades Estatales y Fundaciones Públicas Sanitarias; Ley O. 6/2001 de Universidades; Ley O. 1/2002 reguladora de Derecho de Asociación; Ley 41/2002 Básica reguladora de la Autonomía del Paciente...; Ley 16/2003 de Cohesión y Calidad del SNS; Ley 44/2003 de Ordenación de las Profesiones Sanitarias; Ley 55/2003 del Estatuto Marco del Personal Estatutario y Servicios Salud; R.D. 1030/2006 de la Cartera de Servicios Comunes del SNS; Ley O. 4/2007 Título del Grado en Medicina; R.D-Legislativo 1/2017 del Texto refundido Ley General Defensa Consumidores y Usuarios; R.D.183/2008 de Especialidades en Ciencias de la Salud; Ley 14/2011 de Ciencia, Tecnología, e Innovación; Ley 17/2011 de Seguridad Alimentaria y Nutrición; Ley 33/2011 General de Salud Pública; Ley Orgánica 2/2012 de Estabilidad Presupuestaria y Sostenibilidad Financiera; R.D. Ley 16/2012 de Medidas urgentes para la Sostenibilidad del SNS y mejoras ...; Ley O. 3/2013 de Protección a la Salud del Deportista ...; R.D. 639/2014 Troncalidad y Áreas Capacitación Específicas; Ley 35/2014 de Mutuas de Accidentes de Tra-

bajo y Enfermedades Profesionales; R.D. Legislativo 1/2015 de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios; R.D. Legislativo 8/2015 del Texto Refundido de la Ley General Seguridad de la Social; y otras publicadas, entre la muy amplia compilación legislativa específica, en desarrollo del vigente marco de convivencia.

La Organización Médica Colegial de España, estableció su primer Código de Ética y Deontología Médica, al amparo de la Constitución-1978, actualizado en 1990, 1999 y el vigente de 2011 (actualmente en revisión).

Se ha conseguido un buen nivel de desarrollo del SNS, que es eficaz y actualizado científicamente, en el que sus Indicadores han llevado a situar al Reino de España entre los Estados que tienen un nivel muy valorado, en el contexto mundial. Entre los indicadores más interesantes están una "esperanza de vida" de 83,2 años, para una población actual de 46.700.000 habitantes, una "renta per/cápita" de 30.931 €, pese a que tenemos muy significativas, "tasa de desempleo" del 14,7% de la población activa, según datos de la Intervención General del Estado-IGAE), alrededor de 3.100.000 personas y de una "deuda pública" de 1,17 billones de €, igual al 97% del PIB. Estamos en un "invierno demográfico" poblacional (2018), basado en los siguientes datos provisionales del Instituto Nacional de Estadística (INE) (13): a) "Indicador coyuntural de Fecundidad" (número de hijos por mujer) = 1'25 hijos por mujer; b) "Edad Media a la Maternidad" = 32'2 años; c) "Nacimientos" = 369.302, con notable descenso con respecto 2008 (519.799) equivalente al 29% menos. Evolución descendente, tendencia a la baja; d) "Defunciones" = 426.053 personas/año, con "Tasa bruta de mortalidad" (por 1000 habitantes) = 9'1; e) "Crecimiento vegetativo de la población residente" (diferencia nacidos respecto a defunciones) con saldo negativo de menos -56.262. Además con tendencia progresiva de esta negatividad, así en 2015 (-1.976) y 2017 (-30.772); y f) "Esperanza de vida al nacimiento" = 83'24 años (para hombres = 80'5 y mujeres = 85'9).

Este invierno demográfico requiere gran atención a los efectos de la Salud.

#### DEL VALOR INTERPRETATIVO Y ORDENAMIENTO INTERNO, DE LOS TRATADOS Y ACUERDOS INTERNACIONALES

Conforme a lo establecido en los *Tratados y Acuerdos Internacionales con Instrumento de Ratificación*, hay compromiso político y jurídico, con sus contenidos ratificados, pues tienen en nuestro Estado, una eficacia normativa directa y forman parte del ordenamiento interno. Además tienen valor interpretativo en nuestro Derecho positivo, conforme al Art.10.2 de nuestra Constitución, que especifica:

*"Las normas relativas a los derechos fundamentales y libertades... se interpretarán de conformidad con la Declaración Universal de Derechos Humanos y los tratados y acuerdos internacionales sobre las mate-*

rias ratificados por España”. Debo reseñar al respecto que en la de la ONU de 10/12/1948 en su Art.25.1 se especifica: “*Toda persona tiene derecho a un nivel de vida adecuado que le asegure, así como a su familia, la Salud y el Bienestar y en especial la alimentación, el vestido, la vivienda, la asistencia médica y los servicios sociales necesarios; tiene asimismo derecho a los seguros en caso de desempleo, enfermedad, invalidez, viudedad, vejez u otros casos de pérdida de sus medios de subsistencia por circunstancias independientes de su voluntad*”.

Reseñamos que en la Constitución de la O.M.S. de 1948 se proclamaba en su *Preámbulo*: “*Es uno de los Derechos Fundamentales de todo ser humano, el goce máximo de Salud que se pueda lograr, sin distinción de raza, religión, ideología política o condición económica o social*”.

España firma en N. York el 28/ sept /1976 y aprueba y ratifica el 13/ abr /1977, por S.M. el Rey D. Juan Carlos (siendo Ministro de Asuntos Exteriores D. Marcelino Oreja Aguirre), el *Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos (PIDCP)*; y el *Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (PIDESC)*, de 19/dic./1966 N. York) (BOE 30 / abr./1977), que entró en vigor en España el 27/ jul./1977 (14). Este último en su Art.12 contiene: “1 ) Los Estados-Partes.... reconocen el derecho de toda persona al disfrute del más alto nivel posible de Salud física y mental. 2 ) Entre las medidas que deberán adoptar los E-P en el Pacto, a fin de asegurar la plena efectividad de este derecho, figurarán las necesarias para: a) La reducción de la mortalidad y de la mortalidad infantil y el sano desarrollo de los niños. b) El mejoramiento en todos sus aspectos de la higiene del trabajo y del medio ambiente. c) La prevención y el tratamiento de las enfermedades epidémicas, endémicas, profesionales y de otra índole y la lucha contra ellas. d) La creación de condiciones que aseguren a todos asistencia médica y servicios médicos en caso de enfermedad”.

En todo ello insiste la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea, a la que España en 28-julio-1977, presentó su solicitud de Adhesión y fue efectiva en 12-junio-1985 con Instrumento de Ratificación del Tratado). Como compromiso paneuropeo (Tratado de Lisboa-L.O. 1/2008) y (Carta Social Europea –Turín de 18-octubre-1961, con Instrumento de Ratificación por España de 1980), especialmente de esta última, debe señalarse su *Parte II. Art.11. Derecho a la Protección de la Salud (15)*. De igual forma, la Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos del Niño (N.York 1989), con Instrumento de Ratificación de 1990, (16).

España, de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (RSI)-OMS (Textos de 1951, 1969, y el revisado de 2005) efectúa las comunicaciones urgentes que se transmiten a la OMS a través del Centro Nacional de Enlace (Ministerio de Sanidad), como obligación fundamental, tras evaluar los eventos y acontecimientos de Salud Pública (así como a las Emergencias de Salud Pública de Importancia Internacional). Es ello conforme al Instrumento de Decisión y Criterios contenidos en el Anexo 2 del RSI-2005. Éste es

un acuerdo mundial, jurídicamente vinculante, que aborda los riesgos de la propagación internacional de las enfermedades infecciosas, que proporciona mandatos y obligaciones, amplios y novedosos y establece la vigilancia, alerta y respuesta, para identificación y respuesta coordinada dentro de la OMS. A todo ello España va dando excelentes respuestas.

En el seno de las Naciones Unidas, por iniciativa del Consejo Económico y Social, su *Comité de 1987 de Derechos Económicos Sociales y Culturales (CODESC)*, en 11/agosto /2000, publica (lo aprobado el 11/mayo/2000 a los efectos del antes citado Art. 12 del PIDESC sobre la Salud , derecho humano fundamental e indispensable para el ejercicio de los demás derechos humanos), la específica documentación (17), llamada *Observación General N° 14/2000* con 65 puntos, y especifica en el punto 8, respecto al contenido normativo del párrafo 1 del Art.12: “*No puede entenderse como un derecho a estar sano*”. Se refiere en el punto 9, “*...al más alto nivel posible de salud, debiendo considerarse tanto las condiciones biológicas y socioeconómicas esenciales de la persona como los recursos con que cuenta el Estado ... Un Estado no puede garantizar la buena salud ni puede brindar protección contra todas las causas posibles de una mala salud del ser humano..... Los factores genéticos, la propensión individual.... y la adopción de estilos de vida malsanos o arriesgados suelen desempeñar un papel importante, en lo que respecta a la salud de la persona*”. “*El derecho a la salud debe entenderse como un derecho al disfrute de toda una gama de facilidades, bienes, servicios y condiciones necesarios para alcanzar el más alto nivel posible de salud*”.

De otros puntos de esta *Observación General N° 14*, extraemos aquellos aspectos de especial interés en relación con las obligaciones contraídas por los Estados-Partes en referencia al contenido normativo del Art.12–PIDESC. Los Estados tienen discrecionalidad en la adopción de las medidas más apropiadas, conforme a la limitación de recursos, aunque dirigidos al avance progresivo y no pueden discriminar, teniendo que adoptar medidas deliberadas y concretas, para la plena realización de este Derecho.

Se exige una disponibilidad de establecimientos y servicios públicos de Salud (Asistencia Sanitaria y Salud Pública) con accesibilidad para todos; aceptabilidad por todos con respeto a la ética médica y libertades personales; con calidad científica y médica; con niveles mínimos (*minimum-core*) para la protección de la Salud; con recursos efectivos frente a las vulneraciones del Derecho a la Salud y disponibilidad de recursos Jurídicos; y compromiso para cumplir las obligaciones internacionales de apoyo en desastres y emergencias sanitarias y humanitarias.

Debe citarse que hay además, en el seno de las Naciones Unidas, el *Consejo de Derechos Humanos* con amplio mandato y que ha creado la figura del *Relator Especial sobre el Derecho a la Salud* (y Grupos específicos).

De acuerdo con la Constitución, España viene incorporando a su ordenamiento interno, lo contenido en los Acuerdos y Tratados Internacionales, ratificados en lo que afecta a la Salud.



## CONCLUSIONES

Derivadas de nuestra actual Constitución de 1978, y de los Pactos y Tratados Internacionales ratificados por España, en relación con el Derecho a la Protección de la Salud, se han desarrollado múltiples Disposiciones Legislativas y Normativas concordantes, (algunas de las cuales más arriba quedan citadas por su especial importancia, aunque se actualizan en textos consolidados), y puede concluirse que España viene realizando hasta la actualidad un incesante programa de:

1) Realización progresiva del Derecho a la Protección de la Salud.

2) No se identifican medidas regresivas en su legislación sanitaria.

3) Lleva a cabo los tres niveles de obligación para sus ciudadanos, como son :

.- Respetar el disfrute del Derecho a la Protección de la Salud.

.- Proteger a través de los determinantes básicos de Salud y Asistenciales.

.- Cumplir mediante la adopción de medidas apropiadas que facilitan, promocionan y promueven, sus caracteres legislativo, administrativo, presupuestario y judicial, para dar plena efectividad al Derecho a la Protección de la Salud.

Debido a las transformaciones económicas y sociales que España ha tenido desde 1960, y a partir nítidamente desde 1976, se consiguió social y políticamente, consenso muy generalizado, como gran hecho histórico, con el que nació a finales de 1978 por votación popular, la Constitución que aprobó la nueva forma de Monarquía Parlamentaria; la nueva estructura para los tres Poderes (Legislativo, Ejecutivo y Judicial); y con la intención de resolver definitivamente la vertebración Regional del Estado, problemática antigua. Hoy tiene vigencia y posee fundamentos racionales para sobrepasar, a la de 1876 (que tuvo 47 años), pudiendo considerarse que en la actualidad, existe sólida estabilidad constitucional, pues el texto de 1978 a lo largo de estos últimos 40 años, sólo ha tenido dos pequeñas Reformas (1992 y 2011).

Nuestro sistema de protección del derecho a la salud, es uno de los más completos y progresistas de las Constituciones hoy vigentes en el mundo de los Estados desarrollados.

En la actualidad existe inquietud sobre los contenidos del Título VIII (Arts.137-158) y de la Disposición Transitoria 4ª, por las posiciones interpretativas alejadas, en partes de la sociedad (18), que pudieran afectar incluso a la actual estructura del SNS. El concepto de Salud debe conceptualizarse dentro de una mayor racionalidad. Nunca como hasta ahora hemos tenido una Sanidad tan cualificada científicamente, justa, equitativa y solidaria, consolidada en

un Estado de Bienestar y Libertades, dónde la Justicia tiene capacidad de pronunciamientos ante posibles vulneraciones de tal Derecho que se ejerce bajo protección jurídico – penal.

Es cierto lo que expresaba recientemente S.M. el Rey D.Felipe VI : “¡ España es una Democracia consolidada !”. Y apostilló : En la que el Sistema Nacional de Salud debe seguir manteniendo identidad común para todos los ciudadanos, respondiendo a los principios constitucionales de unidad, autonomía y solidaridad, en los que se fundamenta hoy nuestro Estado Autonómico, en el que se debe responder a la necesidad de funcionamiento cohesionado y a los serios retos demográficos del presente y futuro inmediato.

Admitida la dinámica evolutiva de los tiempos, estimo poder concluir respecto al Derecho a la Protección de la Salud que, a la vista de lo mucho alcanzado, se constata que “sólo con los hechos se prueban los derechos”.

Continuemos reforzando la Protección de la Salud, a tenor de la evolución de la sociedad, del progreso social, y de los avances científicos y tecnológicos, en paz y concordia, que esto también es Salud.

## BIBLIOGRAFÍA

- Centros de Estudios Políticos y Constitucionales. Textos y Documentos. Publicaciones. Boletín Oficial del Estado. 1997
- Real Academia Nacional Medicina. Diccionario de Términos Médicos. Madrid Ed. Panamericana. 2012: 1457.
- Ley 33/2011, de 4 octubre, General de Salud Pública. Boletín Oficial del Estado, 5 octubre 2011.
- Ley Orgánica 2/2010, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo. Boletín Oficial del Estado, 4 marzo 2010.
- Declaración de Alma-Ata. Conferencia Internacional Atención Primaria de Salud. OMS. Serie Salud para Todos N°1. Ginebra 1978
- Ministerio de la Gobernación del Reino. Gaceta de Madrid, 24 marzo 1847.
- Ministerio de la Gobernación. Gaceta de Madrid, 7 diciembre 1855.
- Real Decreto 12 enero 1904. Gaceta de Madrid, 22 y 23 enero 1904.
- Ley de Bases de Sanidad Nacional de 25 noviembre 1944. Boletín Oficial del Estado, 26 noviembre 1944.
- Piédrola Gil G, y Domínguez Carmona M. En: Higiene y Medicina Preventiva y Social. Tomo II, 3ª edición. Madrid. Ed. Amaro. 1967 : 909-962.
- López Guerra L. Constitución española. 21ª Edición Actualizada. Madrid. Ed. Tecnos. 2017
- Sanidad en Datos. Sistema de Información Sanitaria. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Madrid. 2018.
- Instituto Nacional de Estadística. Movimiento Natural de la Población (MNP). Indicadores



- Demográficos Básicos (IDB). Datos Provisionales. 2018.
14. Instrumento de Ratificación de España del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (PIDESC). Boletín Oficial del Estado, 30 abril 1977.
  15. Carta Social Europea (Turín , 1961). Instrumento de Ratificación. Boletín Oficial del Estado, 26 junio y 11 agosto 1980.
  16. Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos del Niño. N. York, noviembre 1989. Instrumento de Ratificación. Boletín Oficial del Estado, 31 diciembre 1990.
  17. Consejo Económico y Social. Naciones Unidas. Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (CODESC). Ginebra. Observación General N° 14 ( 2000 ). E / C. 12/2000/4.
  18. Blanco Valdés RL. Porque en España no tenemos un problema territorial : ¡tenemos dos!. En, Luz tras las Tinieblas.Vindicación de la España Constitucional. Madrid. Alianza Editorial. 2018 : 247-253.

#### 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:

Calbo-Torrecillas F.

Discernimiento sobre salud y las Constituciones de España

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

An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 189–200

DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev13

---

## REVISIÓN

# EL RELOJ BIOLÓGICO, LA HORA DE LA CENA Y LA SIESTA EN ESPAÑA. SU IMPACTO EN LA LONGEVIDAD

## THE BIOLOGICAL CLOCK, THE DINNER HOUR AND THE NAP IN SPAIN. ITS IMPACT ON LONGEVITY

Arturo Fernández-Cruz Pérez<sup>1</sup>; Rafael Gabriel Sánchez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Medicina Social  
Catedrático Emérito de Medicina. Universidad Complutense. Hospital Clínico de San Carlos

<sup>2</sup>Profesor del Departamento de Salud Internacional. Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III, Madrid

**Palabras Clave:**

Reloj Biológico;  
Regulación;  
Genética;  
Longevidad.

**Keywords:**

Biologic Clock;  
Regulation;  
Genetics;  
Longevity.

**Resumen**

Nuestras vidas transcurren dentro de una serie de ritmos crono-biológicos que adapta nuestra fisiología a diferentes fases del día. El más básico es el conocido como vigilia sueño. Los ritmos circadianos serían la forma anticipativa de nuestra biología para ajustar nuestro ritmo biológico al día y la noche. Pero la investigación científica ha sido capaz de descubrir que este mecanismo de oscilaciones circadianas es responsable de otras regulaciones, como el hambre, humor, estrés, función cardíaca o inmunidad que van más allá que el ritmo del sueño. Las investigaciones más recientes apuntan a que la crono-disrupción puede estar involucrada en el desarrollo de enfermedades crónicas como las cardio-metabólicas, neurodegenerativas y el cáncer. El concepto de reloj central localizado en el núcleo supra-quiasmático en conexión con los relojes periféricos y controlados por genes sensibles a la luz, es el nuevo paradigma. Prestar atención a los biorritmos importa; por lo que independiente de nuestros genes, los estilos de vida pueden modificar en forma disruptiva el ritmo cronobiológico que repercute de forma importante en nuestra salud y en el sentimiento de bienestar. Nuestras horas de comer pueden defendernos o estimular los malos genes responsables de las enfermedades crónicas.

**Abstract**

Our lives take place within a series of chrono-biological rhythms that adapt our physiology to different phases of the day. The most basic is the one known as sleep wakefulness. Circadian rhythms would be the anticipatory form of our biology to adjust our biological rhythm to day and night. But scientific research has been able to discover that this mechanism of circadian oscillations is responsible for other regulations, such as hunger, mood, stress, cardiac function or immunity that go beyond the rhythm of sleep. The most recent research suggests that chrono-disruption may be involved in the development of chronic diseases such as cardio-metabolic, neurodegenerative and cancer. The concept of central clock located in the supra-chiasmatic nucleus in connection with peripheral clocks and controlled by light-sensitive genes, is the new paradigm. Paying attention to biorhythms matters. Therefore, independent of our genes, lifestyles can change the chrono-biological rhythm in a disruptive way that has an important impact on our health and on the feeling of well-being. Our hours of eating can defend or stimulate the bad genes responsible for chronic diseases.

**INTRODUCCIÓN**

El 22 de junio del 2018 antes del solsticio de verano, hemos conocido que el presidente norteamericano Donald Trump tomó una decisión inhumana. Nos referimos a la separación de los niños inmigrantes de sus padres en la frontera Mexicano-Americana. El presidente de la Asociación Americana de Pediatría define este hecho como una forma de abuso a los niños por los efectos a largo plazo de esta medida sobre los 2.300 cerebros de estos niños en fase de desarrollo. El arti-

culo "Housing Immigrant Children - The Inhumanity of Constant Illumination" publicado en el NEJM del 22 de junio (1), menciona que el lugar en el que están confinados los niños en McAllen, Texas, está sometido a iluminación con luz artificial durante todo el día. Se trata de una situación crítica para la salud de estos niños, a los que se debería permitir que pudieran dormir cada noche en la oscuridad y ser expuestos de día a la luz natural del exterior. La exposición continuada a la luz artificial no solo interfiere con su ritmo del sueño tan necesario en el periodo de desarrollo, sino que afecta también a los ritmos circadianos maneja-

**Autor para la correspondencia**

Arturo Fernández-Cruz Pérez

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

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

dos por el reloj biológico. La exposición de la retina a la luz de forma periódica (ciclo luz-oscuridad) define este hecho singular.

La evidencia científica sostiene que las alteraciones del ritmo circadiano en estadios que denominamos críticos del desarrollo se asocian con efectos adversos a largo plazo, tales como el desarrollo de obesidad años después e inclusive décadas, tras ser sometidos a esta alteración del ritmo circadiano mencionado (2). Investigadores holandeses han demostrado que en los mamíferos su exposición constante a la luz produce pérdida de masa y fuerza muscular, además de signos incipientes de osteoporosis en la trabécula del hueso. La luz produce además inflamación subclínica y alteraciones del metabolismo de la glucosa, con descenso de los valores de hemoglobina, hematocrito, recuento de hematíes y de leucocitos. (3)

Los niños y los adolescentes necesitan más horas de sueño que los adultos. (4) Los datos publicados por Redline (5) muestran un aumento de hasta el 150% del riesgo de padecer hipertensión en los adolescentes que duermen menos de 6.5 horas por la noche y de un 250% cuando el sueño nocturno se interrumpe más de un 15% del tiempo. Se han publicado también datos que relacionan la exacerbación de los procesos asmáticos y el retraso del crecimiento mediado por la disminución de la liberación de hormona de crecimiento relacionada con el sueño. Se sabe también que el proceso de memorizar y aprender se ve alterado en relación con las alteraciones del ritmo circadiano. La afectación de la amígdala provocada por privación del sueño es responsable de varios trastornos de la conducta como la hiperactividad, el aumento de agresividad con dificultad de controlar las emociones y el déficit de atención. Así lo confirma la revisión de Winsler et al, realizada sobre 28.000 estudiantes de educación secundaria y bachillerato de Virginia, que apunta a que la reducción de las horas de sueño se asocia con un aumento de trastornos mentales y de conducta. (6)

Durante la primera semana de junio de 2018, veintitrés niños tailandeses de 11 a 16 años se quedaron atrapados con su monitor durante 17 días en una cueva del norte de Tailandia. En esta circunstancia se hace aún más patente el estrés psicológico producido por el pánico, el ayuno, la falta de sueño prolongado y el trauma de la separación familiar.

## COMENTARIOS

Como concepto básico deberíamos entender en palabras del Nobel Michael W. Young que somos portadores de muchos relojes biológicos en nuestras células, denominados relojes periféricos (ojos, cerebro, hígado, músculos, páncreas, etc.). Estos relojes identifican señales de nuestro entorno para constatar qué hora del día es y actuar en consecuencia. La cartografía cerebral ha localizado en el núcleo supra-quiasmático la región responsable de regular estas funciones, el que sería el reloj central o “*master clock*”. Con elegantes experimentos utilizando la glucosa marcada (sustrato de la actividad metabólica de

la célula) evidenciaron como esta zona se ilumina más durante el día, al aumentar la captación de glucosa radioactiva asociada a actividad metabólica y en cambio sólo a trazos por la noche. El concepto más novedoso es que en los mamíferos todo este mecanismo está regulado por una serie de genes responsables de los ritmos circadianos celulares y del comportamiento en relación con el ritmo circadiano.

Es fascinante identificar que las conductas repetitivas que denominamos ritmos circadianos están codificadas por cientos de genes. Experimentos realizados en la mosca “*drosophila megalonaster*”, han localizado dichos genes en el cromosoma X, donde se detectan las mutaciones que afectan a los trastornos del comportamiento inducidos por el ritmo circadiano. (7)

Parecen ser dos los genes fundamentales: “*period*” (“*per*”) relacionado con los fenotipos circadianos (7) y “*timeless*” (“*tim*”) (8,9), que aunque no asociado con la ritmicidad, al unirse a *period* mediante factores de transcripción permite su emigración al núcleo y la activación de la síntesis de proteínas implicadas en el ritmo circadiano celular. Young descubrió otra pieza de este intrincado sistema: la enzima kinasa denominada “*doubletime*”, que degrada al gen “*per*” fosforilándolo en residuos de serina en ausencia de luz, pero que no actúa si existe la unión de ambos genes “*per*” - “*tim*”. Las mutaciones de estos genes impiden la expresión de la ritmicidad. (10, 11). El Dr. Young descubrió también en 1998 las mutaciones del “*doubletime*” como responsables de un trastorno del sueño en la mosca. La diferencia con el reloj biológico de la mosca radica en que el humano en lugar de ejercer su acción sobre la unión de “*per*” y “*timeless*”, regula la unión de “*per*” con el factor de transcripción criptocromo-1, permitiéndole emigrar al núcleo para ejercer su acción. (12) El insomnio nocturno del llamado síndrome “*familiar advance sleep face*” caracterizado por un retraso en conciliar el sueño asociado a dificultades para despertar en la mañana, o el denominado “*delay sleep fase disorder*” es debido a la alteración-mutación en el gen del criptocromo 1. Se trata de un gen dominante en su forma heterocigótica del que 1 de cada 75 europeos somos portadores y que en ocasiones se expresa simplemente como una somnolencia excesiva y espontánea durante el día.

Un 10% de los españoles sufre algún trastorno del sueño, crónico grave y se estima que entre un 20-48% tiene alguna dificultad para iniciar o mantener el sueño (sueño interrumpido); tres de cada 10 se despiertan con la sensación de no haber descansado bien y esta se mantiene durante todo el día.

Una nueva investigación publicada en Febrero de este año por el Massachusetts General Hospital de Boston acaba de identificar mediante la técnica de aleatorización mendeliana 57 regiones genéticas nuevas o “*loci*” asociadas con trastornos del sueño. El estudio se realizó en 450.000 personas participantes en el proyecto UK-Biobank, de los que un tercio tenía trastornos del sueño. Estos hallazgos se han confirmado en 15.000 nuevos participantes noruegos y en 2.200 sujetos de la base de datos del propio hospital MGH’s Partners Biobank. Estos investigadores encuentran además que

los lugares genéticos mencionados asociados con el insomnio se relacionan con un riesgo doblemente aumentado de padecer enfermedades cardiovasculares y depresión (13,14)

La realidad es que no necesitamos entrar en las posibles alteraciones del lenguaje genético heredado (mutaciones) para explicar las alteraciones que a través de nuestra conducta tomamos voluntariamente en relación con el día y la noche. Es decir, podemos crear confusión en esta maquinaria biótica, al exponer nuestro cuerpo a señales distintas de las programadas. Esto puede ilustrarse con un ejemplo sencillo fácil de entender: el cerebro responde a la luz cuando salgo por la mañana y vuelvo por la noche, mis ojos y mi cerebro, saben que estoy en Madrid. Sin embargo si empiezo a comer a medianoche mi hígado creerá que estoy en Tokio. Esto puede crear un conflicto entre relojes internos creando una situación incoherente que es la de un mismo cuerpo viviendo simultáneamente en dos zonas horarias. La conclusión obvia es que tenemos los relojes diseñados para funcionar correctamente de forma sincrónica y su falta la pagamos con un deterioro de la salud. Como ya hemos mencionado la falta de horas de sueño se asocia a trastornos metabólicos, con un acortamiento en la esperanza de vida. En modelos experimentales en ratones se ha comprobado que cuando deliberadamente se altera el ritmo del reloj del páncreas y del hígado el resultado es la expresión de los genes que expresan el fenotipo diabético y por lo tanto de la enfermedad. Estamos programados para la ritmicidad y romperla no solo es un error sino que puede acarrear la expresión de enfermedades. Cada vez somos más conscientes de la importancia que tiene el ritmo circadiano en la fisiología del músculo y sus reflejos en el rendimiento de los deportistas de élite. Existen un gran número de artículos que muestran que el mejor aprovechamiento de los atletas se obtiene al mediodía y por la tarde.

Recientemente se ha especulado con el dato de los hábitos de los españoles en referencia a la hora de cenar y acostarse. Los datos apuntan a una mayor prevalencia de cáncer de mama en la mujer y de próstata en el hombre. En el estudio publicado en el *International Journal of Cancer* se concluye que la hora de comer importa. En el marco del proyecto MCC-Spain se evaluaron 621 casos de cáncer prostático y 1.205 de mama. Los resultados de las respuestas a cuestionarios de horarios de comidas y sueño que definen el cronotipo, así como de los hábitos alimentarios, apuntan a que las personas que cenar antes de las 9 de la noche y esperan dos horas para ir a dormir, disminuyen un 20% su riesgo de padecer estos tumores. La conclusión sería que un rasgo tan característico de nuestras costumbres horarias podría no ser tan saludable, pudiendo ser considerado hasta cierto punto como una "crono-disrupción". (15)

El concepto del reloj biológico pasa también por la capacidad de orientarnos. El profesor Young llamaba la atención sobre esta habilidad también controlada por los genes en las antenas de las mariposas, lo que les permiten migrar. La lesión de esos códigos la impiden orientarse. La versión del "GPS humano" está por descubrirse pero estamos convencidos que será pronto descubierto y un hallazgo fascinante.

Los trastornos del sueño han pasado de ser un mero síntoma a constituir un factor de riesgo. Su relación con enfermedades degenerativas tipo Alzheimer o Parkinson son cada vez más sólidas y por ello es razonable pensar en la prevención de estas enfermedades si le prestamos atención a los trastornos del sueño para corregirlos. La conducta del ser humano es neuroquímica, en base a una codificación genética con ritmo de reloj biológico. La práctica médica nos enseña que la preocupación por no poder dormir por la noche claramente afecta a la actividad cotidiana y al trabajo diurno de los sujetos que sufren insomnio crónico. No hay nada erróneo en este saber popular, ya que lo que denominamos sueño reparador no debe interpretarse como perder el tiempo, sino muy al contrario. Nuestro cerebro permanece activo durante las horas de sueño y por ende se desarrollan importantes funciones inmunes, endocrinas y de memoria que contribuyen a nuestro equilibrio metabólico. Es poco conocido que nuestro sistema linfático es más activo durante las fases del sueño que de vigilia.

El otro hábito, el de la siesta, ciertamente controvertido, pone también encima de la mesa que la duración de la misma puede no ser saludable y asociarse con el desarrollo de eventos cardiovasculares en aquellos que padecen enfermedad arterioesclerótica subclínica. (16)

Las nuevas tecnologías ofrecen aplicaciones digitales en nuestros teléfonos móviles que ayudan mediante terapia cognitiva conductual a combatir el insomnio de forma personalizada. Nuestro consejo es que si sufre de este trastorno, el primer paso, antes de iniciar un tratamiento con psicofármacos, debe ser el adoptar buenos hábitos en nuestro entorno. Es evidente que aparte del insomnio existen otros procesos como el síndrome de las piernas inquietas o el de apnea-hipopnea, que afectan hasta un 5% de la población, o la narcolepsia que requieren diagnósticos de precisión y tratamiento específico. La Sociedad Española del Sueño estima que el 90% de los que sufren el síndrome de piernas inquietas o apnea-hipopnea están sin diagnosticar y la cifra estimada para la narcolepsia es del 60%. La muerte por insomnio en aquellos que sufren el "insomnio familiar fatal" es una preocupación creciente, dado que se estima que España concentra cerca de la mitad de los casos a nivel mundial. Se trata de una mutación en el gen D178N que da lugar a síntomas de insomnio crónico y una degeneración cerebral imparable que de forma rápida te lleva a la muerte (17)

Estamos programados para la ritmicidad y esto afecta también a nuestros ritmos circadianos que regulan nuestro control de la saciedad y su impacto en el sobrepeso y obesidad. Existe una evidencia acumulada que señala la necesidad de dormir al menos 7 horas para controlar la obesidad. Recientemente en la revista JACC se han publicado parte de los resultados del estudio PESA-CNIC realizado en 4.000 trabajadores del Banco de Santander. En este artículo se destaca que los que duermen menos de 6 horas tienen un riesgo mayor de que sus vasos envejezcan prematuramente con la aparición de enfermedad arterioesclerosa subclínica que se manifiesta con la aparición de placas de colesterol en el árbol arterial. Entre los comentarios que este trabajo han generado está el que la ca-



lidad del sueño también importa. Nos referimos a que la superficialidad del sueño o sueño interrumpido se asocia también con aumento del riesgo de padecer o sufrir arterioesclerosis. (18). También en Febrero de este año, la revista *Nature* ha publicado un nuevo descubrimiento realizado por el Hospital General de Massachussets de la Universidad de Harvard que da luz a estos hechos. La identificación de una hormona cerebral, llamada hipocretina que controla la producción de células inflamatorias en la médula ósea. En opinión de Filip Swirski la clave de este nuevo hallazgo es que "este mecanismo antiinflamatorio está regulado por el sueño y se descompone cuando interrumpes el sueño con frecuencia o experimentas una mala calidad del mismo". Los científicos se centraron en un grupo de ratones que fueron diseñados genéticamente para desarrollar aterosclerosis. Interrumpieron los patrones de sueño de la mitad de los roedores y permitieron que la otra mitad durmiera normalmente.

Con el tiempo, los ratones con sueño interrumpido desarrollaron lesiones arteriales progresivamente más graves en comparación con los otros roedores.

Específicamente, los ratones con trastornos del sueño desarrollaron placas arteriales o depósitos de grasa, que alcanzaban a ser un tercio más grandes que los animales con patrones de sueño normales.

Los ratones con trastornos del sueño aumentaron también más del doble los niveles de ciertos marcadores inflamatorios en su sistema circulatorio que los roedores control y generaron menores cantidades de hipocretina, la hormona producida por el cerebro que se cree que desempeña un papel clave en la regulación del sueño y estados de vigilia.

Los investigadores mostraron como prueba de concepto que los ratones ateroscleróticos con deficiencia de sueño que recibieron suplementos de hipocretina tendían a producir menos células inflamatorias y desarrollar lesiones ateroscleróticas más pequeñas en comparación con los ratones que no recibieron la suplementación. Estos resultados, demuestran que la pérdida de hipocretina durante el sueño interrumpido contribuye a la inflamación y la aterosclerosis (13).

Para terminar nos gustaría comentar otra prueba de concepto recientemente publicada en Enero de 2019 en el *National Science Review*. Se trata del uso de la edición genética "tijeras genéticas" sobre los fibroblastos de macacos que expresan una deficiencia en el gen *BMAL1* (19). Esta proteína es considerada responsable de regular los genes del ritmo circadiano y del metabolismo, que está además relacionado con la susceptibilidad de padecer enfermedades crónicas como la hipertensión, la obesidad y la diabetes. En el trabajo se describe que estos animales presentan un sueño corto, es decir una crono-disrupción con derivación del sueño, que se manifestaba como trastornos psicopatológicos, ansiedad, depresión y alteraciones en la liberación rítmica de las hormonas neuroendocrinas con modificaciones en la respuesta al estrés, así como con aumento de citoquinas inflamatorias que aceleran su envejecimiento.

Como punto final viene a la memoria la historia reciente de un paciente de 92 años, destacado empresario, afectado por una insuficiencia cardiaca con función sistólica preservada y que a pesar de haber tenido siempre una actitud vital mental positiva, consultaba por el insomnio que le aflige debido "al miedo a no despertar". En este contexto y sin querer desvirtuar al maestro D. Gregorio Marañón y Posadillo quien definía con brillantez que "Vivir no es solo existir, sino existir y crear, saber gozar y sufrir y no dormir sin soñar. Descansar, es empezar a morir". Su mensaje fue destacar que la vida es demasiado breve para que nos la pasemos descansando. Sin embargo consideramos que estamos viviendo una transición hacia una esperanza de vida entre 150 y 200 años con un objetivo muy claro, que es no solo rejuvenecer, que también, sino que seamos capaces de alcanzar la longevidad de una forma saludable, en la que el sueño reparador importa y mucho.

## CONCLUSIÓN

La complejidad de la biología y de la vida misma, nos desafían cada día a explicar evidencias y realidades que aún no sabemos explicar y que torpemente podrían ser consideradas contradictorias. A pesar de nuestros poco saludables y recomendables hábitos horarios, España fue en 2018 el país más saludable del mundo, según el último informe *the Bloomberg Healthiest Country* (20), que nos otorga una puntuación de 93 sobre 100, habiendo desbancado a Italia del primer puesto en 2017. Dicho informe destaca que este resultado puede deberse entre otros a la calidad del sistema sanitario público, especialmente la atención primaria, pero también a los beneficios para la salud de nuestra dieta y estilo de vida mediterráneo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Czeisler CA. Housing Immigrant Children: The Inhumanity of Constant Illumination. *N Engl J Med* 2018 July; 379(2): e3.
2. Beccuti G, Pannain S. Sleep and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14: 402-412.
3. Spoelstra K, Van Grunsven RH, Donners M et al. Experimental illumination of natural habitat: an experimental set-up to assess the direct and indirect ecological consequences of artificial light of different spectral composition. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2015; 370(1667). <https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0129>
4. Wolfson AR, Spaulding NL, Dandrow C, Baroni EM. Middle school start times: The importance of a good night's sleep for young adolescents. *Behav Sleep Med* 2007; 5: 194-209.
5. Javaheri S, Storfer-Isser A, Rosen CL, Redline S. Sleep quality and elevated blood pressure in adolescents. *Circulation* 2008; 118:1034-1040.
6. Winsler A, Deutsch A, Vorona RD, Payne PA, Szklo-Coxe M. Sleepless in fairfax: The difference one more hour of sleep can make for teen hope-

- lessness, suicidal ideation, and substance use. *J Youth Adolesc* 2015; 44: 362-378.
7. Bargiello TA, Jackson FR, Young MW. Restoration of circadian behavioural rhythms by gene transfer in *drosophila*. *Nature* 1984; 312: 752-754.
  8. Myers MP, Wager-Smith K, Rothenfluh-Hilfiker A, Young MW. Light-induced degradation of TIMELESS and entrainment of the *drosophila* circadian clock. *Science* 1996; 271: 1736-1740.
  9. Choogon L, Parikh V, Itsukaichi T, Bae K, Ederly I. Resetting the *drosophila* clock by photic regulation of PER and a PER-TIM complex. *Science* 1996; 271(5256): 1740-1744.
  10. Brian K, Price JL, Saez L et al. The *drosophila* clock gene double-time encodes a protein closely related to human casein kinase I $\epsilon$ . *Cell* 1998; 94: 97-107.
  11. Axelrod S, Saez L, Young MW. Studying circadian rhythm and sleep using genetic screens in *drosophila*. *Methods Enzymol* 2015; 551: 3-27.
  12. Patke A, Murphy PJ, Onat OE et al. Mutation of the human circadian clock gene CRY1 in familial delayed sleep phase disorder. *Cell* 2017; 169: 203-215.
  13. McAlpine CS, Kiss MG, Rattik S et al. Sleep modulates haematopoiesis and protects against atherosclerosis. *Nature* 2019; 566: 383-387.
  14. Lane JM, Jones SE, Dashti HS et al. Biological and clinical insights from genetics of insomnia symptoms. *Nat Genet* 2019; 51: 387-393.
  15. Kogevinas M, Espinosa A, Castelló A et al. Effect of mistimed eating patterns on breast and prostate cancer risk (MCC-Spain Study). *Int J Cancer* 2018; 143: 2380-2389.
  16. Wijnen H, Young MW. The Right period for a Siesta. *Neuron* 2008; 60: 943-946.
  17. Stevens JM, Levine MR, Constantino AE, Motamedi GK. Case of fatal familial insomnia caused by D178N mutation with phenotypic similarity with Hasimoto's encephalopathy. *BMJ Case Rep* 2018.
  18. Domínguez F, Fuster V, Fernández-Alvira JM et al. Association of Sleep Duration and Quality with Subclinical Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 134-144.
  19. Peiyuan Q, Jian J, Zhen L et al. BMAL1 knockout macaque monkeys display reduced sleep and psychiatric disorders. *Natl Sci Rev* 2019; 6: 87-100.
  20. Miller LJ, Lu W. These are the world's healthiest nations. <https://www.bloomberg.com/news/articles/2019-02-24/spain-tops-italy-as-world-s-healthiest-nation-while-u-s-slips>

## 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:

Fernández-Cruz. A.

El reloj biológico. Su impacto en la longevidad

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

An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 201–205

DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev14

# LA IDENTIDAD Y LA CONVIVENCIALIDAD EN LAS CREENCIAS, LAS IDEOLOGÍAS Y LOS FANATISMOS

## IDENTITY AND CONVIVENCIALITY IN BELIEFS, IDEOLOGIES AND FANATISMS

Antonio Campos

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

### Palabras Clave:

Pensamiento  
Dualista;  
Creencias;  
Ideologías;  
Fanatismos;  
Identidad;  
Convivencialidad.

### Keywords:

Dualistic Thinking;  
Beliefs;  
Ideologies;  
Fanaticism;  
Identity;  
Conviviality.

### Resumen

La presentación del libro, recientemente publicado el profesor Francisco J. Rubia (ver referencia más abajo), se ha dividido en tres apartados. En el primero de ellos, se analiza el pensamiento dualista como el eje central del libro, así como el contexto en el que dicho pensamiento debería encuadrarse. En el segundo apartado se analizan los tres elementos -creencias, ideologías y fanatismo- que impregnan dicho pensamiento con el objeto de establecer los vectores comunes que los atraviesan. En la tercera y última sección, se consideran el perfil del autor de la obra y los distintos instrumentos que utiliza para transmitir su mensaje.

### Abstract

The presentation of the book, recently published by Professor Francisco J. Rubia (see reference below), has been divided into three sections. In the first of them, dualist thinking is analyzed as the central axis of the book, as well as the context in which such thinking should be framed. In the second section, we analyze the three elements -beliefs, ideologies and fanaticism- that permeate this thought in order to establish the common vectors that cross them. In the third and last section, the profile of the author of the book and the different instruments used to transmit his message are considered.

**Comentarios a la Presentación Libro:** El pensamiento dualista. Ideologías, creencias y fanatismos

**Autor:** Francisco J. Rubia

**Editorial** LAETOLI, Pamplona. 2019

### INTRODUCCIÓN

Presentar un libro en la Real Academia supone siempre una gran responsabilidad por la solemnidad formal que se deriva de hacerlo en una sesión académica y ante un auditorio tan cualificado. Si el tema a considerar, esto es si el libro a presentar, está relacionado con la materia específica en la que el presentador es, o debe ser, experto la tarea es más fácil. Si el tema se aleja de lo específico y alcanza el ámbito interdisciplinario o, más aún, el ámbito antropológico y social como ocurre con el libro que hoy nos ocupa, la tarea es mucho más compleja. Si además, en dicho ámbito antropológico y social, se han pronunciado, en tiempos recientes, cualificados miembros de esta Academia como Laín Entralgo, Rof Carballo, Alonso Fernández o Diego Gracia, la tarea no solo supera lo complejo sino que se convierte en todo un atrevimiento.

Me salvan sin embargo, para atreverme a realizar esta presentación, dos circunstancias: el prestigio del autor del texto, que garantiza por sí mismo la solvencia del libro en cuestión, y la filosofía pragmática del

“como si”, que formuló Vaihinger (1) en 1911 y que suelo practicar con cierta frecuencia tanto en mi vida como en mi quehacer diario. Presentar el libro, en este caso, “como si” ni Don Pedro Laín, ni Don Juan Rof Carballo, ni Don Francisco Alonso Fernández, ni Don Diego Gracia, ni cualquier otro experto en este campo, estuvieran mirándome de reojo atentos a cualquier desliz conceptual o imaginativo que yo pudiera cometer.

Ocupo, por tanto, esta tribuna, repito, con gran responsabilidad y humildad para presentar el nuevo libro que acaba de publicar nuestro querido y admirado compañero de Academia, el Profesor D. Francisco José Rubia Vila. Se trata de un libro “**El pensamiento dualista. Ideologías, creencias y fanatismo**” con el que el Profesor Rubia continúa regalándonos sus saberes y reflexiones sobre el cerebro y sobre los procesos mentales vinculados al mismo. Los libros que el profesor Rubia ha publicado en este campo, durante la última década -“el cerebro nos engaña”, “el fantasma de la libertad”, “la conexión divina” “el cerebro espiritual”, etc.- y el que esta tarde se presenta en la Academia constituyen, a mi juicio, un excelente friso en el que cualquier lector interesado en estos te-

### 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

mas puede contemplar, casi con toda seguridad, la visión más global e integradora de la que disponemos en este campo y en este momento en el ensayo científico y de divulgación escrito en español. Y todo ello sustentado en un eje conductor que da unidad y sentido al conjunto de su obra ensayística: la idea de que nuestro cerebro es una estructura fundamentalmente dedicada a la supervivencia del ser humano que lo alberga y al hecho de que la consciencia y la inconsciencia no son dos cosas sino dos lados de la misma cosa.

Pero ¿Cuál es la singularidad del libro que nos ocupa? ¿Qué quiere comunicarnos su autor en esta ocasión? ¿Qué estilo utiliza para narrarnos su relato? Para responder a estos interrogantes y proceder, por tanto, a presentar la obra voy a dividir mi intervención en tres apartados. En el primero de ellos analizaré el pensamiento dualista como eje central del libro y el contexto en el que, a mi juicio dicho pensamiento debe enmarcarse. En el segundo apartado me ocuparé de abordar los tres elementos -las creencias, las ideologías y el fanatismo- a los que dicho pensamiento impregna y trataré de establecer los vectores comunes que, a mi modo de ver, transitan por ellos. En el tercer y último apartado me ocuparé del autor de la obra y de los instrumentos que utiliza para transmitirnos su mensaje.

Para abordar los dos primeros apartados, los que afectan al contenido de la obra, voy a utilizar la metáfora con la que el antropólogo y filósofo italiano Mario Vegetti (2) responde a la pregunta ¿qué es un ser humano? Responder a esta pregunta, afirma dicho autor, exige trazar una doble línea de demarcación: con los dioses por arriba y con las fieras por debajo, exige abrir un espacio entre ambos márgenes en el que sea posible insertar al ser humano por lo que de específico hay en él, dejando de lado sus ambiguas inclinaciones hacia los márgenes de ambos excesos.

El libro que nos ocupa se inserta, a mi juicio, en este contexto metafórico y constituye, en este sentido, una aportación verdaderamente relevante destinada no solo a indagar aspectos fundamentales de nuestra especificidad sino, también, a vislumbrar algunas de nuestras desviaciones hacia ambas fronteras, unas fronteras con los dioses y con las fieras, que el ser humano quizá nunca debiera atreverse a cruzar.

### EL PENSAMIENTO DUALISTA Y LA ESPECIFICIDAD HUMANA

La aportación que realiza el Profesor Rubia está vinculada con lo que él denomina “la historia del desarrollo cognitivo de nuestra mente”. La hipótesis que sostiene en su libro parte de un ser humano portador de un pensamiento mágico-mítico, holístico y emocional vinculado estrechamente a la naturaleza, que no disocia al individuo de su entorno, y que es, por tanto, indiferente a la contradicción. A este primer ser humano pensante le sucede, en el proceso evolutivo, un nuevo ser humano portador de un pensamiento binario o dualista –el primer pensamien-

to racional según Rubia- capaz de analizar el mundo en términos antitéticos u opuestos. Para explicar el origen de este importante cambio, que en ningún caso elimina el pensamiento anterior, se han postulado varias hipótesis. Desde la toma de conciencia por parte del ser humano de su propia muerte, con la dualidad materia mortal-espíritu inmortal que ello implica, hasta la mutación fortuita origen, según Klein y Blake (3), del cerebro humano moderno responsable de la aparición del lenguaje, la consciencia, el arte, la religión y la cultura. Sean unas u otras las causas, o ambas, el hallazgo, hace aproximadamente 60.000 años, de enterramientos intencionados parece probar que aquellos seres humanos estaban ya poniendo de relieve la dualidad muerte-espíritu y, por tanto, la existencia del pensamiento binario, antitético, que la sustentaba.

De la integración progresiva de las sucesivas facultades, que va alcanzando el cerebro humano en el curso de la evolución, entre las que destaca la de inventar el porvenir en un espacio imaginado en cuyo interior podemos incluso vernos a nosotros mismos, surge, con posterioridad, el ser humano portador del pensamiento complejo, múltiple y lógico-racional que somos en la actualidad; un ser humano que, además de convivir con las modalidades pensantes previas, incorpora a su vivir la posibilidad de ejercer la dialéctica confrontando posiciones muy distintas.

El Profesor Rubia, por tanto, sitúa sus reflexiones en este contexto, en la singularidad que la evolución del pensamiento humano confiere a nuestra especie incardinando a esta claramente entre los márgenes postulados metafóricamente por Mario Vegetti –los dioses y las fieras- a los que con anterioridad hice referencia.

Y en este contexto de especificidad humana nos relata el sustrato estructural y funcional en el que fundamenta esta evolución del pensamiento, haciendo especial hincapié en el pensamiento dualista. En relación con esta modalidad de pensamiento aborda pormenorizadamente las predisposiciones genéticas e innatas que lo hacen posible y la importancia de dicho pensamiento en la conformación de las sociedades primitivas y en sus proyecciones culturales. Para Rubia las diferentes modalidades de pensamiento que surgen, en las distintas fases del desarrollo del cerebro, impregnan la realidad. Y es, por ello, por lo que los mitos y los relatos antiguos de la humanidad reflejan ese modo de pensar. Los mitos y relatos de la creación del mundo, que se consideran los más antiguos, son fruto del pensamiento dualista o binario, el primer pensamiento racional y, por tanto, el resultado de la tensión existente entre fuerzas opuestas. En el Génesis, en los libros sagrados hindúes, en la cosmología babilónica, en la persa, en la teogonía de Hesíodo, en los mitos africanos de los pueblos fon y dogon de Dahomay y Mali, en la mitología azteca, en la maya, en la de los indios hurones de Norteamérica o en los del Matto Grosso el pensamiento dualista de quienes los crearon está presente y Rubia nos lo relata con todo detalle convirtiendo, a mi juicio, en tesis su hipótesis evolutiva.



## CREENCIAS, IDEOLOGÍAS Y FANATISMO. LA IDENTIDAD Y LA CONVIVENCIALIDAD

Una vez considerada la especificidad del pensamiento humano y su desarrollo y, en concreto, el pensamiento dualista, como resultado del pensamiento mágico y como origen del pensamiento complejo, voy a ocuparme de las creencias, las ideologías y el fanatismo a las que, como señalé con anterioridad dicho pensamiento condiciona e impregna.

La creencia, escribe Rubia, es una convicción no fundada que suele estar basada en los sentimientos y no en la razón. La ideología, según el mismo autor, es el conjunto de ideas fundamentales que caracteriza a una persona, una colectividad o una época. Su función es conservar o transformar un sistema social, económico, político o cultural. El fanatismo, escribe finalmente Rubia, es la convicción personal o colectiva de ideas y valores concretos que se defienden o persiguen con gran intensidad, persistencia y consecuencia, a los que acompaña una gran incapacidad de compromiso con otros sistemas o personas.

En tres capítulos específicos, el autor del libro que nos ocupa, diseña, identifica y clasifica estos tres elementos, inexorablemente unidos al desarrollo de nuestro pensamiento y, a la vez, establece las muy complejas relaciones existentes entre ellos. En cada capítulo analiza con precisión algunos fundamentos biológicos y algunos de sus efectos como el efecto placebo, su relación con la patología, la posibilidad de su modificación como ocurre con el lavado de cerebro pero, sobre todo, su incidencia social en el desarrollo de regímenes políticos como el nacional socialismo en Alemania, el marxismo en China o en Camboya o el yihadismo y el terrorismo de nuestros días. Y todo ello apoyado en muchos casos en la actividad realizada por personajes relevantes -Hipólito de Roma, Martin Lutero, Adolf Hitler, Mao Tse Tung, Polt Pot, etc.- y en antecedentes históricos que se remontan al comienzo de nuestra era -el Monatismo, el Donatismo, los cártaros, etc.-.

La lectura de estos capítulos sobre las creencias, las ideologías y el fanatismo ha suscitado en mí un conjunto de reflexiones que quiero compartir con todos ustedes y relacionar con la reflexión general ya comentada previamente a propósito de la tesis que formula el autor sobre el pensamiento dualista.

A mi parecer dos grandes vectores recorren las creencias, las ideologías y el fanatismo: el vector de la identidad y el vector de la convivencialidad.

El concepto de identidad, que irrumpió ya potente desde la ilustración, ha eclosionado, sin embargo, aún más en los últimos tiempos para ocupar en nuestros días un lugar de privilegio en el debate intelectual sobre la naturaleza del ser humano y de su vida en sociedad. En este sentido Taylor (4, 5) afirma que la identidad personal es la asignación y la interpretación que hacemos en nuestra vida de todo aquello que es verdaderamente valioso y fundamental para nosotros; esto es, del tipo de vida que queremos y estamos dispuestos a llevar. Se trata, en suma de la interpretación que

una persona hace de quién es y de cuáles son sus características definitorias como ser humano; de lo que, en definitiva, uno es en sí mismo y ante sí mismo y, como tal, muestra a los demás. Resulta evidente que las creencias, sean falsas o estén sustentadas en la razón, las ideologías y los fanatismos participan de este concepto de identidad personal al que Taylor hace referencia.

En este ámbito es la interrelación del sujeto con el entorno la que verdaderamente incide y conforma la identidad con independencia del sustrato biológico de cada individuo. El resultado es, en cualquier caso, un ser humano cuya esencia y vivencia, cuya instalación en el mundo, se asienta en un conjunto de creencias, convicciones y sentimientos que lo hace singular y distinto a cualquier otro. Y es en esta interrelación como van conformándose nuestras creencias, nuestras ideologías y nuestros fanatismos. Lo determinante no será, como afirma Hall (6) “quiénes somos” o de “dónde venimos” sino en que queremos y en que podríamos convertirnos.

Pero junto a la identidad personal existe también una identidad social. Tajfel(7) ha definido esta última como la conciencia que tenemos las personas de pertenecer a un grupo o una categoría social y la valoración positiva o negativa que hacemos de dicha pertenencia. Esto significa que nuestra identidad individual y personal puede compartir creencias, convicciones y sentimientos con otros seres humanos y, en consecuencia, al aceptar compromisos universalmente válidos o meramente particulares, tomar decisiones y actuar. La identidad social, que tiene una dimensión básicamente cultural en sentido amplio, incluyendo la religión y la política, se construye por ello asumiendo los compromisos y los horizontes que compartimos con nuestros semejantes. Y es así cómo y porqué las creencias, las ideologías y los fanatismos nos agrupan o nos separan.

Los mecanismos que gobiernan el componente emocional para instalarnos en una determinada creencia, ideología o fanatismo no están claros, como tampoco lo están los mecanismos que mediante creencias, ideologías y fanatismos utiliza el ser humano para mitigar su inseguridad ancestral en el mundo, una inseguridad que lleva pegada a su conciencia como si fuese “el barro del Diluvio” desde que comenzó a portar su primer pensamiento mágico.

El segundo vector que recorre los tres elementos mencionados – las creencias, las ideologías y los fanatismos- es el vector de la convivencialidad. Según la filosofía existencialista de Heidegger (8), hemos sido arrojados a la existencia, a estar en el mundo. La esencia del ser humano es lo que el filósofo alemán denomina “dasein” -el existir- según la traducción que en su día postuló Julián Marías. Mientras las cosas tienen “existencia” los seres humanos tienen “un existir”, un “dasein” y ello implica la necesidad de coexistir con otros seres humanos. Sin otros seres humanos, afirma Laín (9), no hay y no puede haber existencia humana.

Con creencias, ideologías y fanatismos los seres humanos coexisten aunque esa coexistencia no sea necesariamente fructífera.

Hemos comprobado con anterioridad que no hay identidad personal y social sin creencias y que las ideologías y los fanatismos están estrechamente vinculados con las mismas en la esfera de la identidad.

Pues bien, un ser humano que vincula su identidad a unas determinadas creencias no ideologizadas, no fanatizadas, puede sin duda coexistir con el otro o al menos tener la voluntad de no impedirlo. Laín en su libro “Teoría y realidad del otro” dejó muy claro los distintos tipos de relaciones interpersonales que pueden existir al respecto: como persona amada, como persona cognoscible, o simplemente como objeto. Y todo ello puede incluirse entre los márgenes de lo propiamente humano en la metáfora de Vegetti que comentaba al comienzo de esta presentación.

Pero ¿qué ocurre con la ideología y el fanatismo?

En las ideologías, las creencias que las configuran, sin entrar en la consideración moral de las mismas, adquieren, sin embargo para quienes las portan una mimetización “cuasi” divina; tienen, podríamos decir, una voluntad mesiánica, redentora, para cuya implementación el proselitismo se hace necesario. No olvidemos que, como escribe Rubia, la función última de una ideología es conservar o transformar un sistema social, económico, político o cultural.

Resulta evidente que esta concepción, “cuasi” divina y “redentora” de las ideologías por parte de quienes las portan, implica un modelo diferente de coexistencia con quienes no la portan, con el “otro”. Éste –el otro– aparece ahora como un obstáculo a la implementación de la ideología. La coexistencia en estas circunstancias se inserta en lo que Laín llama una relación conflictiva. Un ser humano provisto de una solida ideología es, utilizando de nuevo la metáfora de Vegetti, un ser que ha cruzado la frontera con los dioses.

En los fanatismos, las creencias o las ideologías que los configuran, adquieren, por el contrario para quienes los portan una mimetización “cuasi” animal, instintiva y vesánica; tienen, podríamos decir en este caso, una voluntad impositiva destinada a su implantación con proselitismo entusiasta y con su propio sacrificio o con el de los demás si fuese necesario. Y todo ello, como escribe Rubia, acompañado de una incapacidad de compromiso con otros sistemas o personas.

En el caso del fanatismo resulta también evidente que esta concepción, “animal” e impositiva de los fanatismos por parte de quienes los portan, implica, asimismo, un modelo diferente de coexistencia con quienes no lo comparten. En este caso “el otro” no es ni siquiera un obstáculo es simplemente nadie. La coexistencia en estas circunstancias se inserta también en lo que Laín llama una relación conflictiva. Un ser humano fanático es de nuevo, utilizando la metáfora de Vegetti, un ser que ha cruzado la frontera con las fieras.

Algunos autores, que el Profesor Francisco Rubia cita en su libro, consideran que las ideologías y los fanatismos tienen connotaciones positivas o las han tenido en el curso de la historia.

Creo que con la experiencia y la destreza de un buen cirujano hay que aprender a separar y deslindar de las ideologías y de los fanatismos algunas de sus adherencias más nobles como el entusiasmo, las ideas y los ideales, que son a mi juicio los elementos más provechosos con los que el ser humano, más allá del pensamiento dualista, esto es con el pensamiento complejo, ha sabido explicar y construir el mundo.

En una antológica viñeta de Antonio Mingote un padre tiene sentado en sus rodillas a su hijo pequeño. Con su brazo en alto y su dedo índice mirando hacia arriba le dice: ¡hijo mío provéete de una solida ideología para no tener nunca la funesta manía de pensar!

Y sin embargo, pensar, entre dioses y fieras, generar ideas, o aceptar las de otros, para vivir y compartir, mediante la dialéctica del pensamiento complejo, aún con la inseguridad que ello conlleva, es lo único que nos hace más propiamente humanos, lo único que acaso entre ambos márgenes, entre ambos excesos, hace vivible nuestro caminar sobre la tierra.

#### EL AUTOR Y SU ESTILO. EL DIDÁCTICO, EL SOCRÁTICO Y EL ACADÉMICO

El tercer y último apartado al que hacía referencia al comienzo de esta intervención tiene por objeto hablar del autor y del estilo con que nos narra sus propuestas. Voy a hacerlo de forma simultánea porque creo que cualquier obra literaria sea poética, de ficción o ensayística es siempre reflejo de su autor y, por tanto, con mayor o menor grado de enmascaramiento, de su naturaleza y personalidad.

Tres estilos distintos, pero complementarios, están presentes, a mi juicio, en el libro del profesor Francisco Rubia: el didáctico, el socrático, y el académico.

El primero es inherente a su cualidad de profesor y Catedrático durante muchos años en la universidad española y alemana y se refleja muy claramente en el libro. Sus capítulos –el pensamiento binario, ideologías, creencias y fanatismo– comienzan siempre con el apartado “Definición”, y continúan con las formas y las características de cada uno de ellos, a las que añade algunas anécdotas y ejemplos muy relevantes, para culminar con un resumen. La anécdota del perro de Darwin en el capítulo sobre las Creencias o los ejemplos del nacional-socialismo o de los cátaros en los capítulos sobre las Ideologías y el Fanatismo constituyen una excelente prueba de dicho proceder.

El estilo socrático se pone de relieve periódicamente en el carácter discursivo del texto ya que el Profesor Rubia expone primero los puntos de vista de los distintos autores para luego, en dialogo con ellos, asentir o discrepar con ideas y argumentos. Así, por ejemplo, muestra su total acuerdo con Thomas Hobbes sobre el papel de la ignorancia en las creencias, amplía lo que propone Ilkka Pyysiäinen sobre el animismo, o matiza las opiniones de Lee Harris sobre el papel de la razón en los procesos mentales que estamos considerando.

El estilo académico es el resultado del alto nivel de cumplimiento por parte del profesor Rubia de los valores académicos que caracterizan o deben caracterizar a los miembros de una Corporación como la nuestra, la Real Academia que desde 1734, nos acoge y nos congrega ( 10 ). El primer valor académico a considerar es sin duda el valor de la sabiduría en una rama determinada del saber, una sabiduría que el profesor Rubia ha demostrado reiteradamente como ponen de relieve sus más de doscientos trabajos y sus numerosos libros en el campo de las neurociencias; una sabiduría a la que aporta junto a la información y la comprensión científica el poso inestimable de su experiencia y reflexión. Es esta sabiduría de información, comprensión, experiencia y reflexión la que el profesor Rubia nos regala muy generosamente en su libro.

El segundo valor académico que quiero rescatar, y que está igualmente presente de forma constante en el libro, es el valor del encuentro de la sabiduría científica, informativa, comprensiva y reflexiva, con la sabiduría médica y con la sabiduría toda. He escrito en otro lugar que las Academias son, a mi juicio, las instituciones que están destinadas a realizar la síntesis, a conectar, a relacionar, a unir lo diverso, a establecer el poso común de la cultura (11) . En el libro que nos ocupa el autor sintetiza, conecta y relaciona el desarrollo de nuestro pensamiento y los avatares que generan las creencias, las ideologías y los fanatismos no solo con las bases científicas en las que se sustentan sino con la conducta, las enfermedades, la antropología, la evolución, la zoología, la religión, la psicología, la historia, la política, los mitos y las leyendas. Se pregunta incluso sobre la naturaleza patológica o no de los fenómenos que aborda en el libro.

Sras. y Sres. Académicos, Sras. y Sres. Insertar el pensamiento humano y su desarrollo, especialmente el pensamiento dualista, en el contexto de nuestra especificidad como seres humanos, indagar sobre las creencias, las ideologías y los fanatismos que sustentan nuestra identidad y nuestra convivencia y hacerlo didáctica, socrática y académicamente desde el rigor científico y la cultura en la que vivimos inmersos, constituyen respectivamente, y en síntesis, el contenido y el estilo del libro que estamos considerando y que hoy se presenta

Leerlo no es solo un placer intelectual; es a mi juicio, también, casi un deber moral: el que nos impele a conocernos mejor, a comprendernos mejor, a saber cómo, entre dioses y fieras, el ser humano puede o debe seguir caminando hacia el futuro.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vaihinger, H. Die Philosophie des Als Ob . Aischi-nes Verlag, 2014
2. Vegetti, M. Los orígenes de la racionalidad científica. El escalpelo y la pluma. Barcelona, Ed. Península, 1981
3. Klein, R. G., Blake, E. The Dawn of Human Culture. Nueva York, John Wiley&Sons, 2002
4. Taylor, CH. Las fuentes del yo. Barcelona, Ed. Paidós, 1996
5. Taylor, CH. El multiculturalismo y la política del reconocimiento. México, Fondo de cultura Económica, 1993
6. Hall, S. Quien necesita identidad. En: Cuestiones de identidad cultural. Buenos Aires, Hall, S y Du Gay, P (eds.) Amorrortu, 2003
7. Tajfel, H . Grupos humanos y categorías sociales. Barcelona, Herder, 1984
8. Heidegger, M. Ser y Tiempo. Madrid, Ed. Trotta, 2009
9. Laín Entralgo, P. Teoría y realidad del otro. Madrid, Alianza Editorial, 1989
10. Campos, A. Valores académicos. Actualidad de la RANM, 2009, 1. 10-11
11. Campos, A. Cuerpo, Histología y Medicina. De la Descripción Microscópica a la Ingeniería tisular. Discurso de Ingreso. Real Academia Nacional de Medicina. Madrid. 2004

## 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.

Pensamiento dualista, Creencias, Ideologías y Fanatismos  
ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;  
An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 206–210  
DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev15

## REVISIÓN

# PASEOS POR LA HISTORIA DE LA MEDICINA EN MADRID

## WALKING THE HISTORY OF MEDICINE IN MADRID

Fernando López-Ríos Fernández<sup>1</sup>; Fernando López-Ríos Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Medicina de España

<sup>2</sup>Director de Anatomía Patológica-Laboratorio de Dianas terapéuticas. HM Hospitales. (Madrid, Galicia y Barcelona). Madrid

### Palabras clave:

Historia de la medicina;  
Hospitales;  
Instituciones Sanitarias;  
Vida médico-sanitaria de Madrid.

### Keywords:

History of Medicine;  
Hospitals;  
Health Institutions;  
Medical life of Madrid.

### Resumen

“Paseos por la Historia de la Medicina en Madrid” trata, como expresa el subtítulo del libro, de la vida médico-sanitaria de la ciudad. Las visitas a los edificios en que se desarrollaron los acontecimientos representan un viaje al pasado con perspectiva histórica, lo que nos permite recordarlo, nos obliga a valorarlo y nos estimula a sentirnos orgullosos de él. El mérito no es sólo del personal sanitario (médicos, biólogos, enfermeras, matronas, técnicos, practicantes, auxiliares, celadores, secretarías, etc.), sino que también han participado en ese proceso arquitectos, políticos, farmacéuticos, organizaciones religiosas, abogados, filántropos, escritores, sociedades científicas, etc.

Así pues, este libro tiene tres objetivos. Primero, contar, a través de una serie de diez recorridos por el centro de Madrid, la historia de cómo los servicios de salud se fueron desarrollando hasta la actualidad. En segundo lugar, esos paseos pretenden preservar nuestro legado, aunque algunos de los edificios hayan perdido sus funciones originales e incluso éstas hayan sido sustituidas por otras. En tercer lugar, pretendemos que se comprendan mejor los retos a los que actualmente se enfrenta la sociedad para mejorar el cuidado de la salud en el siglo XXI, puesto que hay más lecciones que aprender del pasado de las que tradicionalmente se han reconocido.

### Abstract

The book “Walking the History of Medicine in Madrid” deals, as expressed in the subtitle, with the medical-sanitary life of the city. The visits to the buildings in which the events took place is a journey into the past with a historical perspective, which allows us to remember it, forces us to value it and encourages us to feel proud of it. The merit is not only of the health workers (doctors, biologists, nurses, midwives, technicians, practitioners, assistants, wardens, secretaries, etc.), but also shared by architects, politicians, pharmacists, religious organizations, lawyers, philanthropists, writers, scientific societies, etc.

In summary, this book has three main objectives. First, to offer, through ten tours around Madrid, how health services have changed along the time until the present. Secondly, these walks try to preserve our legacy, although some buildings have lost their original functions and have even been replaced by others. Third, we seek a better understanding of the challenges that society is currently facing to improve health care in the 21st century, since there are more lessons to be learned from the past than have traditionally been recognized.

### INTRODUCCIÓN

Comenzaré mi exposición explicando las características del libro en cuanto a la estructura y su contenido, para, posteriormente, hacer algunas consideraciones o reflexiones sobre las humanidades médicas.

La vinculación de Madrid a la actividad científica del país es muy importante. Esta circunstancia se percibe desde la época de la Ilustración, por la doble condición de capital y metrópoli, y se acentúa en los siglos XIX y XX. Como centro de la vida médica de España hasta bien entrado el siglo XX, es en Madrid donde tienen lugar los acontecimientos médico-sanitarios más importantes y, por lo tanto, es la ciudad en la que se resolvieron los conflictos sanitarios y se produjeron las

innovaciones. Por consiguiente, podemos afirmar que la ciudad de Madrid refleja en sus calles una parte de nuestra razón histórico-médica.

En el paisaje urbano de Madrid hay elementos que nos recuerdan el trabajo médico sanitario realizado a lo largo de los siglos. Julián Marías escribió que “normalmente el individuo vive en una ciudad que no han hecho sus coetáneos, sino sus antepasados; es cierto que la transforma y modifica, sobre todo la usa a su manera, descubriendo en ello su vocación peculiar; pero, por lo pronto, es una realidad recibida, heredada, histórica” (1). Por eso, desde el punto de vista histórico-médico el paisaje urbano está visualmente estratificado. Los edificios de las instituciones fueron construidos en diversas etapas y con distintas funciones, y además sufrieron progresivamente reformas que eran pro-

### Autor para la correspondencia

Fernando López-Ríos Fernández

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

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



ducto de la dinámica de la medicina a lo largo de los años. Aunque ya no se conservan algunos de los edificios más importantes en la historia del cuidado de la salud, otros muchos siguen en pie, lo que nos permite seguir reconociendo la importancia que tuvieron y, a la vez, otorgar esa importancia a otros que históricamente han estado infravalorados.

La ciudad alberga lógicamente monumentos (grupos escultóricos, estatuas, bustos, monolitos, lápidas) que recuerdan a sus médicos, ya sea en sus calles, plazas y parques o en el interior de sus instituciones. Muchos de ellos están a la vista del viandante y son conocidos del gran público. Otros son casi confidenciales, y algunos incluso de acceso restringido.

La ciudad de Madrid, podemos decir que en sus calles está reflejada una parte de nuestra razón histórico-médica. Esta "guía" de la ciudad de Madrid titulada "Paseos por la Historia de la Medicina en Madrid", se ha diseñado como un recorrido a través de sus calles para mostrar los edificios relacionados con la Sanidad. Madrid conserva, aún hoy día, con alto grado de integridad, la memoria de las instituciones sanitarias. La visita a los edificios hospitalarios nos permite colocarnos en el contexto del ejercicio médico de la época, aunque ahora cumplan otra función. Los hospitales nos sitúan en la vertiente social de la asistencia, donde los alardes técnicos de la arquitectura tuvieron que adaptarse a los principios sanitarios del momento. En suma, entendiendo la medicina no sólo como el arte de curar las enfermedades, sino también de conservar la salud, este paseo iconográfico por la ciudad de Madrid no puede excluir al resto de edificios que se relacionan con la medicina.

En el argumento del libro, las instituciones médico-sanitarias de la ciudad de Madrid desempeñan un papel principal, independiente de su aspecto arquitectónico, ya que hay que mirarla desde el histórico-médico. La sinopsis o resumen de la obra se encuentra en el subtítulo: vida médico-sanitaria de la ciudad. El libro va dirigido básicamente a los médicos y de una manera singular a los profesionales interesados por el pasado histórico-médico en la ciudad de Madrid. Aunque, nuestro objetivo es que este libro sea una guía, que sirva tanto a los lectores médicos, como a los ajenos a esta profesión, pero interesados en el pasado histórico de la ciudad. No vamos ahora a recordar su contenido de forma pormenorizada, pero sí ofrecer las claves que facilitaran su lectura y desearía que resultasen útiles.

El libro consta de dos bloques, o apartados: Parte I o Introducción - en la que se exponen los factores de cambio en la medicina madrileña - y una Parte II fraccionada en 10 capítulos, en los que aparecen los diez paseos. Se cierra con un índice onomástico y se completa con la pertinente bibliografía y una extensa iconografía.

En cuanto a la Parte I o Introducción se inicia, con un texto de Laín donde nos recuerda que medicina y asistencia sanitaria no son conceptos exactamente iguales. La primera (la ciencia y arte de precaver y curar las enfermedades del cuerpo humano) es una tecnociencia. La segunda es un modo de organización social, por la que las personas tienen derecho a percibir una presta-

ción de la seguridad social y reciben atención de la medicina. La primera se rige por decisiones médicas, y la segunda por decisiones políticas. Los muchos cambios y el gran desarrollo que se han producido en el ejercicio de la medicina y la atención sanitaria de los ciudadanos de Madrid no se entienden sin analizar, aunque sea de forma muy general, los hechos y factores básicos que los impulsaron así como y cuándo aparecieron en nuestra ciudad. Fueron la llave del progreso. Han intervenido en todo ello factores relacionados con la financiación, la estructura, la organización y la localización de los servicios, junto a hechos científicos, económicos, políticos, demográficos, éticos y filosóficos. Así, como ha señalado Rosen, "el simple progreso del saber médico no asegura por sí mismo su aplicación. El ambiente social y el entorno intelectual han de crear condiciones favorables para que la ciencia se pueda llevar a la práctica" (2).

Esta es la razón de las reflexiones que hacemos en este apartado sobre los elementos y causas que hicieron cambiar la situación médico-sanitaria de Madrid. Sus vestigios señalarán la dirección de nuestros paseos. Para mayor claridad, hemos clasificado esos factores de cambio en nueve categorías: 1) cambios socio-demográficos; 2) evolución del ejercicio profesional; 3) la medicina hospitalaria; 4) cambios en el concepto de enfermedad; 5) actitudes sociales: la beneficencia; 6) medicina social y salud pública (enfermedades sociales); 7) evolución de la tecnología médica; 8) religión y medicina, y 9) las guerras civiles.

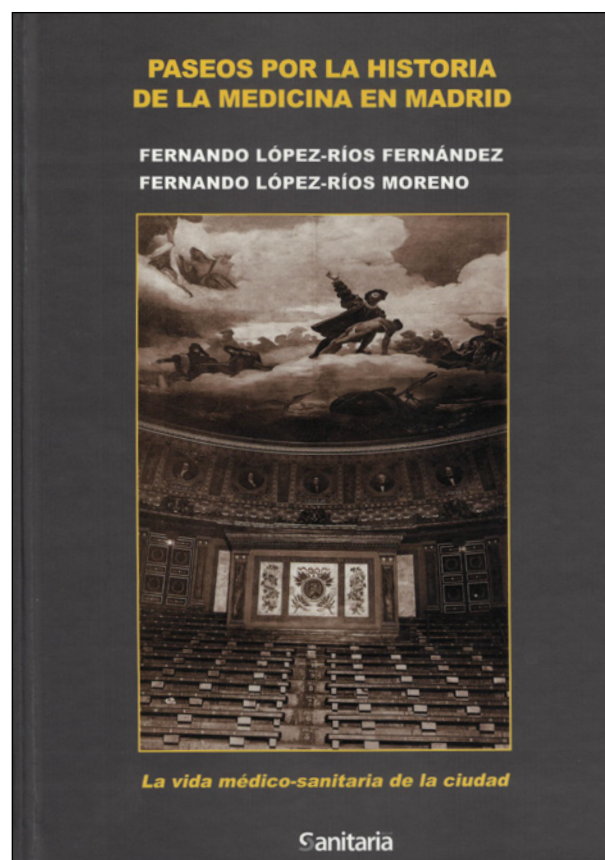


Figura 1. Portada del libro "Paseos por la historia de la medicina en Madrid, Sanitaria 2000, Madrid, 2017.

La parte II, está dedicada a “Los diez paseos médicos por Madrid” y al igual que en el anterior, se encabeza con otro texto de Lain como epígrafe. Los diez paseos que proponemos son una guía para un viaje desde el pasado hasta la actualidad. Estos recorridos urbanos se acompañan de una información que ilustra al lector sobre aspectos de la ciudad relacionados con la salud, la enfermedad y la medicina. Porque la mejor manera de apreciar la historia de la ciudad enferma es caminar por sus calles para tener sensaciones de primera mano y comprender el significado cambiante de lo que sus habitantes han hecho como individuos y como familias, y de cómo han actuado los profesionales, las instituciones y los propios ciudadanos para proteger su salud, su bienestar y sus vidas. En el mundo occidental, la mayoría de la gente ha reducido dramáticamente la actividad física. Es irónico que una actividad tan universal como caminar quede reservada para jubilados y gente ociosa. El aumento de nuestra actividad física diaria deja una huella positiva en nuestra salud: contribuye, entre otras cosas, a reducir la tensión arterial, la grasa corporal y las cifras de colesterol, así como el riesgo de enfermedad coronaria y accidente cerebro-vascular. Aun sin evidencia científica, la mayoría tenemos probablemente la impresión de que caminar es saludable. En 1913, el historiador británico G.M. Trevelyan escribió: “tengo dos médicos, mi pierna izquierda y mi pierna derecha. Cuando el cuerpo y la mente están en punto muerto sé que solo tengo que llamar a mis médicos y me volveré a encontrar bien” (3). Este acertado consejo es una invitación formal al lector a que realice los paseos. La entrañable y generosa ciudad que es Madrid nos sorprenderá si vamos con la mente y los ojos abiertos y con unos conocimientos mínimos de su historia medica-sanitaria.

Los “Diez paseos médicos por Madrid” que hay en esta Parte segunda, son una guía para un viaje desde el pasado hasta la actualidad, y son:

1. Desde el vestigio de un hospital gótico-mudéjar hasta un servicio médico-sanitario del siglo XXI.
2. Del abandono infantil a la lucha sanitaria contra la mortalidad infantil, las enfermedades venéreas y la insalubridad de la ciudad.
3. Por la cuna de la ciencia médica.
4. De la beneficencia a la socialización de la medicina. Madrid recuerda a sus médicos en el parque del Retiro.
5. Los hospitales de cofradías, el Senado médico y la Escuela de Puericultura.
6. Tras las huellas de los hospitales de convalecientes y especializados.
7. Las Instituciones de Sanidad Militar y el área médica de la Ciudad Universitaria.
8. Los centros sanitarios de la Beneficencia Provincial.

9. Cuidado del convaleciente, rehabilitación del herido y la enfermería como profesión científica.
10. La herencia de Cajal. La modernización de la medicina española. Homenaje de Madrid a Marañón.

Unas reflexiones sobre la estructura del libro. Tanto del texto, citas y bibliografía como de las ilustraciones.

A) Texto: Es de aceptación general, que el medio fundamental de comunicación humana es tanto el lenguaje hablado como el escrito, ya que como sostenía Herbert Marshall McLuhan (4) somos, habitantes de la Galaxia Gutenberg, aunque el vislumbrase una pronta desaparición del libro. Se concibió el libro como un texto que facilite una información histórica y analítica. Una aclaración relacionada con los apartados del texto es una advertencia sobre su lectura. No está concebido este libro para que sea su lectura exclusivamente lineal. Puede ser radial o puntual de los pasajes que solamente interesen. Todos los capítulos se ensamblan, pero conservando su individualidad, lo que puede permitir su lectura aislada. De ahí que ordenamos el texto de la siguiente forma:

1) Señalando debajo del plano urbano de cada paseo el comienzo y final, con referencia a una estación de metro, la distancia y duración con cifras aproximadas.

2) Los paseos se numeran según el orden de aparición seguido de un título que hace referencia a las tareas médico-sanitarias de las instituciones más importante del recorrido. Orienta al lector sobre el itinerario. Cada paseo gira generalmente en torno al tema principal, a partir del cual se organiza la sucesión de sitios a ver, que guardan entre sí una relación que, como fácilmente se comprende, no puede ser ni cronológica ni temática, ya que el diseño es obligatoriamente geográfico. Los diversos itinerarios recorren el centro de la ciudad se han elegido procurando que el conjunto fuese proporcionado, buscando los recorridos con mayor número de edificios conservados y a la vez representativos de alguna faceta del quehacer médico-sanitario en Madrid.

3) A modo de índice hay un apartado con el nombre de “hitos significativos” que menciona las instituciones objeto de estudio y que el paseo enseña. Es una invitación a visitarlos y descubrirlos, a saber, un poco más de sus autores y el contexto de la obra.

4) Texto general, que se distribuye de la siguiente forma o subapartados:

- a) Las primeras hojas de cada capítulo o paseo exponen aspectos históricos generales de Madrid y de la medicina relacionados con los elementos que describen.
- b) A continuación, como preámbulo para orientarnos en la ciudad, se comienza dando información urbana, con referencia sobre la calle o calles que deberá seguir el caminante para le lleguen a la zona o punto donde se encuentra la institución que se va a visitar. Es el eslabón con el siguiente apartado.
- c) Descripción e información de la institución o edificio que se visita.

- d) Para evitar repeticiones, algunos temas básicos, a los que se hace referencia en distintos itinerarios, se presentan en forma de cuadros que se intercala en el texto general. Especial interés, son los cuadros de la Cronología de la evolución histórica de la medicina de Madrid, colocados tanto en las guardas de la portada como de la contraportada para facilitar al lector la consulta de hechos y fechas.
- B) En relación, con las citas y bibliografía que figuran en el texto queremos, resaltar o hacer notar que para alcanzar los objetivos hemos simplificado el contenido, pero sin renunciar al rigor histórico. Para que este pasado sea inteligible y se muestre claramente, debe estar conexionado con el presente. Al mismo tiempo, no hay que sobrevalorarlo, pero tampoco debe quitársele la pátina del tiempo. La visión del pasado cambia con el paso de los años, se transforma, pero sigue alimentando al presente. Para entenderlo, nos hemos documentado en monografías y estudios sobre el tema revisando la prensa ilustrada del momento, principalmente el periodismo médico, además de buscar en los archivos. La utilización de citas exactas, incluso extensas, la consideramos primordial en este trabajo como fuente de información. En una reciente publicación el historiador y académico Diego Gracia afirma: “nunca me ha convencido la tesis, tan frecuente entre escritores y publicistas, de que las citas deben ser pocas y breves, porque en caso contrario merman la originalidad del autor. Nunca lo he visto así. Me he considerado siempre, conforme a la consigna de Bernardo de Chartres” (5). Compartimos el sentido exacto de la afirmación y a ella nos hemos ajustado. Por eso nos parece oportuno recordar el texto de Juan de Salisbury: “decía Bernardo de Chartres que somos como enanos aupados a hombros de gigantes de manera que podemos ver unas cosas y más lejano que ellos, no por la agudeza de nuestra vista o por nuestra elevada estatura, sino porque estamos alzados sobre ellos y nos elevamos sobre su altura gigantesca” (John de Salisbury. *Metaphisica* IV).
- C) Ilustraciones. El texto se combina con una colección de ilustraciones. La repetición del proverbio chino de que “una imagen vale más que mil palabras” se ha convertido en un dogma. Hay que darle una interpretación correcta acudiendo a la literalidad del significado: una imagen puede expresar diez mil palabras. En este libro las ilustraciones están subordinadas al texto. Su colaboración hace más notable la narración. Utilizamos planos y fotografías de los edificios.

Nos valemos de planos urbanos como representación esquemática y a escala de la zona del paseo. Figuran al inicio de cada capítulo. En ellos podemos observar la forma, distribución de las calles y la ubicación de los principales edificios. En los paseos del 1 al 8 empleamos el “Plano de Madrid y su término municipal” a escala 1:10.000 realizado en 1910 por el Ingeniero Director de Vías Públicas Pedro Núñez Granés. En el plano aparece destacados en color rojo los edificios públicos más importantes. En los paseos 9 y 10 usamos el plano de “Madrid: plano consultor de ca-

lles, edificios nacionales - religiosos y entidades religiosas”. Planos de población. 1945-1950 a escala 1:10.000.

Con la finalidad de ver los edificios que no han sobrevivido al paso del tiempo recurrimos al plano de Pedro Texeira a una escala de 1:1.800. Está considerado el plano de Madrid del siglo XVII más completo. Realizado, en perspectiva caballera, reproduce los edificios de la ciudad contemplados a vista de pájaro con minuciosidad y fidelidad, por ejemplo, los hospitales de la Pasión y el Hospital General llamado de la Anunciación de Nuestra Señora (Fig. 2). Para observar las diversas etapas de la construcción de estos hospitales comparamos varios planos. En el plano geométrico de Madrid de Tomás López (Fig. 3), datado durante el reinado de Carlos III (1759-1788), podemos apreciar el Hospital General dibujado con una bella perspectiva. El edificio, construido por iniciativa de Carlos III para ser Hospital General, fue proyectado por Sabatini como un gran complejo de cinco patios más otros dos, encuadrando una iglesia de planta de cruz griega con fachada a la calle de Atocha y a la glorieta del Emperador Carlos V. Lo construido corresponde solo a uno de los cinco patios principales, por lo que la austeridad de las fachadas se debe a que están concebidas como fachadas interiores y secundarias. Uno de los aspectos importantes que influyeron en la historia tanto arquitectónica como funcional de estos edificios fueron las reformas y obras de prolongación (de 1861 a 1882) que sufrió la calle de Santa Isabel para darle salida al paseo de Ronda. La zona se ordenaba con la creación de dos calles perpendiculares que desembocaban en la calle de Atocha, lo que producía una plaza frente a la fachada principal del hospital. Este espacio servía para alejar las futuras viviendas del Hospital y favorecer la buena ventilación de las salas. Examinando atentamente el plano de Carlos Ibáñez de Ibero (escala 1:2.000, 1872-1874) en su hoja 15 el Hospital General ya está construido y se aprecia las diversas etapas de construcción de la ciudad porque aparece abierta la calle de Santa Isabel (Fig. 4).



Figura 2. Pedro Texeira, *Topographia de la Villa de Madrid* (1656), Madrid, detalle del Hospital General (LXV) y de la Pasión (LXVIII) con su huerta. Instituto Geográfico y Estadístico, ed. facsímil, 1881, Fondo Cartográfico © Instituto Geográfico Nacional.





Figura 3. Entorno del Hospital de la Anunciación o General, del Hospital de la Pasión y el Convento de Santa Isabel. Plano geométrico de Madrid, Tomás López, Madrid, 1785. Instituto Geográfico y Estadístico. Fondo Cartográfico © Instituto Geográfico Nacional. Figura el proyecto de un hospital que nunca se realizó. Compárese con el plano siguiente.

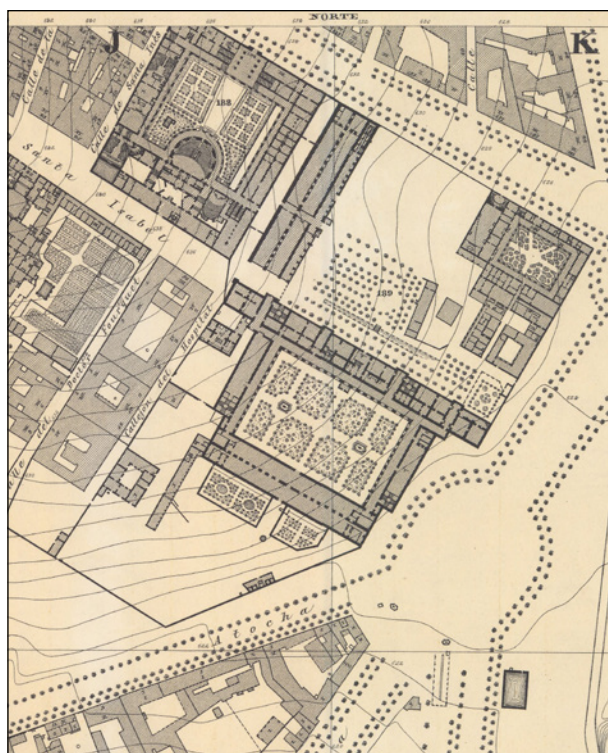


Figura 4. El Hospital General, la Facultad de Medicina y el Hospital Clínico de San Carlos con la prolongación de la calle de Santa Isabel hasta la plaza de Atocha y la creación de la plaza de Sánchez Bustillo. Carlos Ibáñez e Ibáñez de Ibero, Plano parcelario de Madrid, Madrid, Instituto Geográfico y Estadístico, 1872-1874. Fondo Cartográfico © Instituto Geográfico Nacional.

Se hace evidente que fue imprescindible demoler un trozo del «ala de la calle del niño Perdido o ala norte del Hospital general» (hoy Conservatorio Superior de Música), lo que significó la división del edificio del Hospital. Como resultado, la parte del mismo denominada Patio Grande o edificio principal de lo que era el nuevo hospital (actual Museo Nacional Centro de Arte Reina Sofía), principalmente el muro septen-

trional, se vio afectada, ya que se convertía en fachada principal del edificio y precisaba de reforma. Por razones de higiene, para no causar humedades y garantizar la ventilación e iluminación en los sótanos, se tuvo en cuenta el nivel de la calle en la línea de fachada del hospital. También se mantenía la comunicación entre estos dos edificios mediante el puente de hierro o paso cubierto, que desaparecería con las obras de construcción de la fachada a la calle de Santa Isabel, en 1904, del que entonces era un edificio utilizado en propiedad por la Facultad de Medicina como Hospital Clínico. En 1978 el edificio fue declarado bien de interés cultural (BIC). En 1986 se inauguró el Centro de Arte Reina Sofía con el edificio parcialmente restaurado y en 1988 se creó el Museo Nacional Centro de Arte Reina Sofía, que fue inaugurado con la finalización del resto de la rehabilitación del edificio y la instalación de las torres de cristal, en octubre de 1990.

También se recurrió a reproducir fotografías de los distintos instituciones médico-sanitarias. Desde el nacimiento de la fotografía se consideró como documento y base para la ilustración en las obras históricas. Es más, es aceptada como auxilio en los trabajos históricos ya que tienen la insuperable virtud de captar la realidad y adquiere un especial valor como testimonio de edificios desaparecidos. La colección de imágenes que se muestran combinada con un texto se concibió con el fin de facilitar una información histórica y analítica principalmente cuando el edificio ha desaparecido o en la actualidad tiene otro uso.

A modo de colofón, queremos hacer una breve reflexión sobre la importancia tiene para el ejercicio profesional del médico el conocimiento de las Humanidades Médicas y la historia de la medicina en particular. Como se ve a lo largo de estos «Paseos por la Historia de la Medicina en Madrid», cada época tiene una interpretación tanto de la salud como de la enfermedad y ambas ejercen su influencia tanto en la biografía de las personas y aun en la historia de las sociedades. El médico nunca, desde la antigüedad, ha podido sustraerse al interés de conocer la historia de su profesión. Los investigadores que han estudiado el pasado médico, a lo largo de los siglos, han ido modificando los puntos de vista. Así, la historia de la medicina evoluciona hacia una historia social de la medicina. Como señala Arquiola «la historia de la medicina se constituye como una rama de la historia que pretende analizar los problemas médicos utilizando los métodos de la historia» (6). Que es importante, para la formación del médico, el conocimiento de la historia de la Medicina se evidencia en que su enseñanza en nuestro país comienza en 1828, en el Real Colegio de Medicina y Cirugía de San Carlos de Madrid (7). La historia de la medicina se incorpora a los estudios de doctorado en 1834. Letamendi en su «Curso de Clínica General», publicado en 1894, en el volumen 2, en su Aforística general, la máxima 59 dice «Del médico que no sabe más que Medicina, ten por cierto que ni Medicina sabe». Lain, en el último tercio del siglo se preguntaba al referirse a la frase de Letamendi: «¿Diría hoy lo mismo?» y respondía a su pregunta afirmando que la cambiaría por: «Quien quiera saber medicina dispóngase a saber todo lo que la salud y la enfermedad deben ser para el hombre» (8).



En la primera mitad del siglo XX la medicina clínica tiene categoría científica. Desde la segunda mitad del siglo XX, adquiere importancia la práctica médica basada en evidencia, la bioquímica, desempeña un papel fundamental, al igual que la biología molecular, celular y la genética. La investigación clínica se hace con estudios aleatorizados y la estadística les aporta seguridad y valor.

Se ha tomado como marca de referencia el final de la segunda guerra mundial para señalar tres hechos importantes que se producen en los servicios sanitarios de los países desarrollados. Son el rápido avance de la ciencia médica, el gran aumento del gasto que ocasiona la atención sanitaria y el tercero, la insatisfacción creciente con las prestaciones tanto por parte de los usuarios como de los médicos. En los años 60 del siglo pasado se señala la deshumanización de la medicina científica, y la necesidad de recuperar los valores tradicionales de la profesión a través de la formación humanista del médico. En otras palabras, los profesionales tienen que valerse de conocimientos tanto científicos como de los que constituyen el campo del saber de las “nuevas humanidades médicas”. La definición de Humanidades Médicas presenta dificultades por ser un campo interdisciplinario de medicina, humanidades y ciencias. En el enfoque correcto de las Humanidades Médicas hay que tener en consideración, según D. Gracia, que “la formación de los profesionales de la medicina no será adecuada ni estará completa si al estudio de la salud y la enfermedad en tanto que hechos, naturales y sociales, no se añade un adecuado conocimiento, a la vez teórico y práctico, del mundo de los valores” (9). Siguiendo al mismo autor, estas nuevas Humanidades Médicas tendrán dos niveles. Uno factual o descriptivo que estudia los hechos (históricos, sociales, económicos, etc.) a través de la Historia de la Medicina, la Sociología médica, la Economía de la salud, la Antropología médica y la Psicología médica. El otro o segundo nivel es el análisis de los valores. En ese lugar está la Filosofía de la Medicina (conjunto de saberes que busca establecer, de manera racional, los principios más generales que organizan y orientan el conocimiento de la realidad, así como el sentido del obrar humano), la Epistemología Médica (teoría de los fundamentos y métodos del conocimiento científico), la Bioética Médica (estudio de los problemas éticos originados por la investigación biológica y sus aplicaciones, como en la ingeniería genética o la clonación) y la Estética Médica.

La Historia de la Medicina es uno de los pilares fundamentales de las humanidades médicas. En la actualidad es aceptada como una especialidad que requiere de educación formal para obtener un cuerpo de conocimientos y elementos que permitan abordar los problemas histórico-médicos científicamente.

La figura de Laín Entralgo y su escuela fue fundamental para que la investigación histórica alcanzase la excelencia en nuestro país. Sus trabajos son muchos y muy importantes. Hasta mediados del siglo XX, según D. Bates (10) la Historia de la Medicina tenía “la función de celebrar la historia de los descubrimientos y encontrar un custodio de su genealogía”. Desde mediados del siglo XX es la historia de todos los aspectos prácticos del ejercicio de la medicina. La vida y obra

de los grandes médicos, el desarrollo de las profesiones sanitarias, de las ciencias médica, de la asistencia, de la salud pública, de la medicina preventiva e incluso historia desde abajo o del paciente o medicina narrativa. Las humanidades médicas, resultan hoy imprescindibles para analizar los factores que influyen de forma decisiva en la aparición de las enfermedades y en las prácticas clínicas que las combaten. Sin ese análisis de valores es imposible aplicarle el dicho de Edmund Pellegrino (1920-2013): “La medicina es la más humana de las artes, la más artística de las ciencias y la más científica de las humanidades”.

El texto de Laín (11), “Importancia del estudio de la Historia de la Medicina”, expresa claramente que su estudio proporciona al médico desde el punto de vista intelectual, dignidad moral, claridad, libertad, opción a la originalidad, voluntad de emulación, invención completiva y recuerdo de lo olvidado. Queremos hacer hincapié, en que la dignidad moral del agradecimiento, solo es posible con el conocimiento de quienes y como se produjeron los avances médico-sanitarios y el recuerdo de lo olvidado permite recuperar, conocer y conservar los orígenes quienes fueron y de qué construyeron los que nos antecieron. Laín concentra el valor de la Historia de la Medicina utilizando la comparación de Horacio (“El Arte Poética o Epístola a los Pisones”) acerca del papel de la piedra de afilar o “muela, que es capaz de dar filo al hierro, aunque ella no pueda cortar”. Los conocimientos históricos-médicos no sirven para curar, pero hace que el médico sea mejor.

#### AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento a las numerosas personas, cuyas aportaciones nos han ayudado a desarrollar esta obra y convertirla en una realidad. Por supuesto, damos las gracias a la editorial Sanitaria 2000, y en especial a su director el Dr. José María del Pino, que ha puesto el mayor entusiasmo en el proyecto y se esforzó por conseguir una cuidada tipografía.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Marías J. La estructura social : Teoría y método. Madrid; 1956, p. 281. Citado en: Chueca Goitia F. Corte, ciudad y población como marcos de vida, En: Menéndez Pidal R, dir. Historia de España: T XXXI: La época de la Ilustración : Estado y cultura (1759-1808). Madrid : Espasa-Calpe; 1987.
2. Rosen G. La política económica y social en el desarrollo de la Salud Pública: Intento de interpretación. En: Medicina Social. Estudios y Testimonios Históricos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1984, volumen suplementario I, p. 65.
3. Barnett R. Anatomy of the city. London : Strange Attractor Press; 2008.
4. McLuhan M. La Galaxia Gutenberg : Génesis del homo typographicus. Barcelona : Planeta; 1985.
5. Gracia Guillén D. El poder de lo real: Leyendo a Zubiri. Madrid : Triacastela; 2017, p.25.

6. Arquiola E. La historia de la medicina para el médico de hoy. *Jano* 1985; 649: 37-44.
7. Gracia Guillén D. Siglo y medio de Historia de la Medicina : Balance y perspectiva. *Arc. Fac. Med. Madrid* 1980; 2: 49-69.
8. Laín Entralgo P. Humanidades médicas: Presentación. *Jano* 1985; 643-H: 55-56.
9. Gracia Guillén D. El sentido de las Humanidades médicas. *Jano* 2006; 1620 septiembre: 22-28.
10. Bates G. Teaching Medical History to medical students : The McGill Experience, 1966-1981. En: Bylebil J, editor. *Teaching the History of Medicine at a medical center*. Baltimore : The Johns Hopkins University Press; 1982, p.125-135.
11. Laín Entralgo P. Importancia del estudio de la Historia de la Medicina. Universidad de Chile, Centro de Investigaciones de Historia de la Medicina, 1962.

#### 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:**

**López-Ríos F.**

**Paseos por la historia de la medicina en Madrid**

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

**An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 211–217**

**DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev16**

---

# FARMACOLOGÍA PEDIÁTRICA

## PEDIATRIC PHARMACOLOGY

M<sup>a</sup> Asunción Peiré García

Académica Correspondiente de la Real Academia Europea de Doctores

Presidenta Electa de la European Society of Developmental, Paediatric and Perinatal Pharmacology

**Palabras clave:**  
Farmacología;  
Pediatria;  
Farmacología  
pediátrica;  
Medicamentos;  
Investigación  
clínica;  
Ensayos clínicos;  
Consentimiento  
informado.

**Keywords:**  
Pharmacology;  
Paediatrics;  
Paediatric  
Pharmacology;  
Drugs;  
Clinical  
Research;  
Clinical Trial;  
Informed  
Consent.

**Autor:** M<sup>a</sup> Asunción  
Peiré García  
**ISBN:** 978-987-4922-23-6  
**Edición:** Primera  
**Año de edición:** 2019  
**Páginas:** 274pp  
**Editorial:** Ediciones  
Journal, Buenos Aires,  
Argentina

La Farmacología pediátrica, definida como la Farmacología de la edad del desarrollo, ha sido a lo largo de la Historia de la Medicina, la disciplina huérfana de pediatras, médicos internistas, farmacólogos, farmacéuticos y otros especialistas pediátricos.

¿Por qué una obra de casi trescientas páginas dedicada exclusivamente al estudio de una disciplina tan singular? Para Galeno, maestro de la Farmacología racional, la edad ya constituía un condicionante terapéutico. Será necesario retomar esta importante reflexión en el siglo XX a raíz de las graves tragedias terapéuticas acontecidas en los niños (como las focomelias debidas a Talidomida o el síndrome del bebé gris por Cloramfenicol).

Debido precisamente a los lamentables accidentes terapéuticos del pasado, y en aras a la protección de la infancia, los niños han devenido “huérfanos terapéuticos” en la certera definición del Dr Harry Shirkey en 1968. Y es que, en efecto, no se investiga con medicamentos con niños por motivos éticos y científicos, y en consecuencia, en las fichas técnicas de los medicamentos los datos pediátricos de dosis, seguridad y eficacia brillan por su ausencia. También el coste en investigación pediátrica contribuye a mantener esta lamentable situación de “orfandad terapéutica”.

La Farmacología pediátrica, en palabras del Dr Summer Yaffe, es una “disciplina sofisticada”. No resulta tarea fácil adaptar los conocimientos de la Farmacología general a las circunstancias fisiológicas y patológicas de un ser en constante desarrollo y maduración como es un niño. Por tanto, no se trata de una mera adaptación de las dosis del adulto al menor, como tampoco trocear comprimidos para su conversión en un jarabe de agradable sabor. Existen unas diferencias farmaco-

cinéticas y farmacodinámicas que convierten al niño en un ser único. Y es que, como afirmaba Rousseau, el niño no es un “adulto en miniatura”.

El presente Tratado pretende poner remedio a la situación de orfandad terapéutica de los niños con los medicamentos en aras a procurar su bienestar y desarrollo. Constituye por tanto una obra de consulta para pediatras y profesionales que tratan niños (como internistas, anestesiólogos pediátricos, intensivistas pediátricos, farmacólogos, farmacéuticos, entre otros) y también para la Industria farmacéutica (dado que dedica además una sección al estudio de las bases de la investigación clínica con menores).

La obra que se comenta es fruto de un vasto trabajo de investigación, síntesis y sistematización de todos los aspectos relacionados con esta novedosa especialidad, abarcando tanto aspectos de Farmacología básica pediátrica como la Terapéutica, pasando por la Investigación clínica con menores y sus condicionantes éticos y jurídicos.

Al ser obra de una única autoría, se logra una coherencia y equilibrio de lectura entre las diversas partes de la misma, por lo que no existen diferencias de estilo entre los distintos capítulos, a pesar de tratarse de temas muy dispersos pero coordinados bajo el mismo paraguas protector de su Autora.

Aventurarse a escribir un Tratado monográfico de casi 500 páginas (versión en manuscrito) en sus diversas vertientes (médica, farmacéutica, ética y jurídica) es, sin duda, una obra titánica. Ahora bien, para la Autora constituye una obligación moral a la vez que un privilegio el haber tratado de sistematizar y poner orden en una materia tan amplia y dispersa como la que nos ocupa.

### Autor para la correspondencia

M<sup>a</sup> Asunción Peiré García

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

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

FARMACOLOGÍA PEDIÁTRICA

M<sup>a</sup> Asunción Peiré García

An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 218 a 221

El conocimiento y estudio de las bases de la Farmacología Pediátrica contenidas en el presente manual, no solo incrementa la dignidad intelectual del profesional, sino que también conlleva mayor libertad personal e intelectual, de modo que, convenimos con el Prof Laín Entralgo, quien conoce, puede elegir con mayor tranquilidad y acierto.

Con objeto de simplificar y dotar de coherencia la obra, se ha considerado conveniente sistematizar su estudio en tres secciones:

-Sección 1: Bases de la Farmacología del desarrollo

-Sección 2: Principios de la Terapéutica en Pediatría

-Sección 3: Aspectos éticos y legislativos en Investigación pediátrica.

La **Sección 1** considera las Bases de la Farmacología del Desarrollo. Como pilar básico, se dedica el primer capítulo al estudio de la Farmacocinética pediátrica. En el mismo, se hace una especial mención a la ontogenia de las enzimas implicadas en el metabolismo de los medicamentos. Ello explica, a título ejemplificativo, un aumento de la toxicidad en recién nacidos por Cloramfenicol (debido a la ausencia de detoxificación hepática por ácido glucurónico) o por el contrario, una disminución de la toxicidad a dosis elevadas por Paracetamol en niños pequeños (debido precisamente a la ausencia de vías metabólicas que conllevan la generación de metabolitos intermedios hepatotóxicos así como a la existencia de otros mecanismos de compensación metabólica, como una mayor concentración hepática de glutatión o sulfato).

La peculiar Farmacodinamia se estudia en el siguiente capítulo debido a que muchas respuestas anómalas a fármacos son debidas a la ontogenia de los receptores farmacológicos. A modo de ejemplo, puede citarse el caso de la excitación paradójica del neonato (con provocación de convulsiones) ante la administración de benzodiacepinas (con supuesto efecto sedante) debido a que el receptor GABA a edades muy tempranas no se comporta como un receptor inhibitorio, sino todo lo contrario, excitatorio (por inversión del sentido de flujo del canal de cloro). Como dato curioso, merece la pena citar el caso de la ineficacia en los niños pequeños de los antidepresivos tricíclicos y de los inhibidores de la MAO (por inmadurez del sistema noradrenérgico) y en cambio mejor respuesta a los inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) porque el sistema serotoninérgico sí que está desarrollado en la primera infancia.

Las vías de administración de medicamentos y las formas farmacéuticas merecen una especial atención en esta sección. Baste recordar por ejemplo la toxicidad de la vía cutánea en un niño pequeño. En cuanto a la galénica, se insiste en los peligros de los excipientes en Pediatría: contraindicación de benzoatos (por riesgo de kernicterus), sulfitos (relacionados con la aparición de casos de asma) o etanol (por su hepato y neurotoxicidad). Además, excipientes de apariencia inofensiva como la sacarosa, actualmente están en desuso debido a la auténtica epidemia de obesidad infantil y también por su riesgo cariogénico. En este sentido,

se puede mencionar, a título anecdótico, lo descrito en su diario por el médico personal del Delfín de Francia Luis XIII, el Dr Jean Héroard, quien responde a una pregunta formulada el 11 de Marzo de 1605 por el joven monarca: *“de savoir si le sucre luy fairo jeunir les dents. Je luy dis que non mangé avec la poire. E come cela? Dict-il mentant un doigt dans le sucre. Oui M, dis-je, comme cela. S’ en garde et le mange avec la poire. Il craignoit que ses dents ne se gatassent”*.

Por primera vez al monarca se le administraba un medicamento en una solución azucarada (y no en leche de oveja o de cabra), con lo que la caries acababa de comenzar (problema que además tendría que soportar desde temprana edad y durante toda su vida).

En dicho capítulo se hace una reflexión sobre la necesidad de cambiar de paradigma sobre las formas orales en niños, siendo preferibles en la actualidad las formas sólidas (como mini comprimidos orodispersables) en detrimento de las líquidas (por los riesgos de los excipientes y problemas de conservación tales como temperatura).

En dicho capítulo también se hace una especial mención a las fórmulas magistrales. En efecto, todavía muchas enfermedades raras no disponen de una galénica pediátrica apropiada, y es por ello que la formulación magistral, diseñada a la medida del pequeño paciente, será como un “traje a medida”. En este sentido merece la pena recordar las palabras del Dr Maraño que se pronunciaron en un sentido similar: *“La necesidad de que el médico no emplee sistemáticamente el específico, olvidando la fórmula magistral. Tiene aquel algo de traje de bazar, que lo pueden llevar todos, pero a ninguno sienta exclusivamente; así como la fórmula bien meditada equivale al traje hecho a medida de la dolencia y del enfermo mismo”*

Fruto de lo explicado en los capítulos precedentes, se entiende que la Farmacovigilancia en Pediatría adquiera unos tintes propios que la singularizan respecto del adulto. Así, muchos medicamentos interfieren con el crecimiento y el desarrollo (como los corticoides, el Montelukast), otros producen efectos a largo plazo (como el Metilfenidato o los anestésicos generales administrados de forma prolongada en niños menores de cuatro años), mientras que otros presentan una idiosincrasia propia en la niñez que no se observa en la edad adulta (como la toxicidad cutánea por Lamotrigina). Con todo, no hay que olvidar que hasta el 54% de las reacciones adversas en Pediatría son debidas a analgésicos opioides y a agentes anestésicos.

El capítulo de Interacciones farmacológicas no olvida tampoco las interacciones con las plantas medicinales. Muchos padres no son conscientes que muchos productos “naturales” y de inofensiva apariencia pueden provocar serias interacciones conllevando a una pérdida de eficacia o toxicidad de los medicamentos. Baste recordar las importantes interacciones con el Hiperico o Hierba de San Juan.

Dado que los medicamentos en los niños habitualmente se administran con la comida, se ha considerado conveniente incluir un capítulo sobre interferencia



de los medicamentos con los alimentos. En dicho capítulo además se hace una especial mención a la nutricional.

Las interferencias con los métodos analíticos y con la clínica son objeto de estudio breve en el capítulo que prosigue.

La hora de administración de los medicamentos es un factor importante que puede condicionar la respuesta terapéutica. Por ello, y dado que esta información no se encuentra en los tratados de farmacología habituales, se incluye también un capítulo dedicado a la Cronofarmacología. En el mismo se analizan tanto la farmacocinética como la farmacodinamia, haciendo una especial referencia a los medicamentos oncológicos.

Termina dicha sección con un capítulo dedicado a la Monitorización de los principales fármacos en Pediatría.

Los principios de la Terapéutica en Pediatría se analizan en la **Sección 2** del libro. Abre esta sección el importante capítulo sobre Dosificación de medicamentos en Pediatría como preámbulo para el estudio del niño enfermo. Y es que precisamente los medicamentos se administran a niños enfermos, y por ello es preciso conocer como responden los fármacos en caso de insuficiencia hepática, renal, cardíaca, dieta inadecuada (y alteración del citocromo p450) o la inflamación. A modo de ejemplo se puede citar el como la inflamación provoca un menor aclaramiento del Midazolam, por lo que habrá que ajustar la dosis de éste. Y no hay que olvidar que un acto quirúrgico *per se* causa inflamación, con lo que habrá que extremar las precauciones para evitar alcanzar dosis tóxicas.

Se ha considerado oportuno dedicar un capítulo a la Farmacogenética. En el mismo se estudia la ontogenia de las enzimas y proteínas implicadas en la respuesta terapéutica a los medicamentos.

El estudio del feto y del paso de fármacos a través de la leche materna se exponen en dos capítulos consecutivos, para terminar esta sección con un capítulo dedicado al estudio de las Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos.

Finalmente, en la **Sección 3** se consideran los Aspectos éticos y legislativos en Investigación Pediátrica. El pilar básico lo constituye el diseño ético y científico del Ensayo Clínico, capítulo que inicia la sección y que viene completado por la correcta obtención del Consentimiento Informado en menores de edad en el capítulo que le sigue. Como se sabe, los niños, al ser menores de edad, legalmente no pueden otorgar por sí mismos el consentimiento para acceder a participar en un ensayo clínico: son sus padres o tutores (representantes legales) quienes lo otorgan, y el menor firmará su acuerdo si tiene doce años o más. Con todo, siempre debe respetarse la decisión del menor, con independencia de su edad.

Las consideraciones éticas encuentran su correlato legal en las disposiciones normativas que se analizan en el siguiente capítulo. En el mismo se analizan los requisitos legales de cualquier investigación científica

con menores, así como los incentivos económicos para que las compañías farmacéuticas dediquen recursos económicos, humanos y técnicos a desarrollar medicamentos pediátricos. Pero es que, como decía nuestro Premio Nobel, Don Santiago Ramón y Cajal, “más que escasez de medios, hay miseria de la voluntad”. Los condicionantes económicos para investigar medicamentos en los niños no puede ser por más tiempo, en pleno siglo XXI, la causa de orfandad terapéutica del niño.

También la ley se encarga de regular el empleo de medicamentos utilizados al margen de lo autorizado en las fichas técnicas. Se dedica para ello un capítulo sobre medicamentos “off label” y “unlicensed drugs” con el objeto de arrojar luz sobre un tema tan controvertido. Entre el 70-90% de los medicamentos empleados en hospitales pediátricos no tienen una autorización de uso pediátrico, ya sea porque no tiene aprobada la indicación, dosis, vía de administración, indicación u otros requisitos para su empleo en niños. Hay que recordar, que el uso de esta práctica no implica en modo alguno que se trate de un uso ilegal o inapropiado: simplemente, se emplean en condiciones distintas de lo autorizado en las fichas técnicas porque la compañía farmacéutica no ha actualizado las mismas. En este sentido, merece la pena recordar que cuando los Tribunales enjuician casos de responsabilidad médica por daño, valoran principalmente si la práctica asistencial se ha ajustado o no a la “Lex artis ad hoc”; y no tanto sobre si se empleó un medicamento autorizado o no en la Ficha Técnica.

Los niños tienen los mismos derechos que los adultos a recibir medicamentos biológicos. Para ello se dedica un capítulo a esta materia, en el que además se hace una comparación con los medicamentos biosimilares.

Antes de abordar el estudio de los distintos tipos de Ensayos Clínicos, se ha considerado conveniente incluir un capítulo dedicado a los estudios preclínicos. En el mismo, se estudian los requisitos previos antes de diseñar un ensayo clínico pediátrico, como pueden ser las características físico-químicas del medicamento, los estudios de toxicidad y mutagénesis, así como las importantes guías internacionales sobre estudios en animales jóvenes.

El último capítulo del presente libro se dedica al estudio de los Ensayos Clínicos especiales en oncología, SIDA, embarazo, lactancia y enfermedades raras.

En conclusión, el presente libro pretende sentar las bases éticas y científicas de la Terapéutica farmacológica del niño. Se trata de un libro que sin embargo está abierto a futuras aportaciones de otros profesionales que con toda seguridad lo enriquecerán con su crítica constructiva. Con todo, posee una estructura lo suficientemente sólida que permitirá, en modesta opinión de su autora, resistir el paso del tiempo. Como afirmaba la Premio Nobel la Dra Rita Levi-Montalcini, “*las afirmaciones científicas no son dogmáticas; son progresivamente más precisas a medida que avanza la investigación*”. Es por ello que el presente trabajo de revisión y sistematización de una materia tan vasta y compleja como la que nos ocupa, estará sometido a continuas revisiones y actualizaciones. Y es que como afirmaba

el filósofo de la ciencia Karl Popper, “*los que no están dispuestos a exponer sus ideas a la aventura de la refutación, no toman parte en el juego de la ciencia*”.

No hay que olvidar que actualmente los medicamentos han devenido singulares bienes de consumo, que vienen envueltos en un envase ético cuyo contenido consiste en un extracto purificado de los últimos avances científicos en Farmacología Pediátrica. Y es que los niños siguen esperando el poder disponer de medicamentos adecuados a sus necesidades terapéuticas y preferencias. El conocimiento de la Farmacología Pediátrica se aplicará pues, con rigor científico, pero también con compasión, al ser humano más necesitado de protección: el niño.

Concluimos este trabajo con la importante reflexión de Hipócrates descrita en su Tratado sobre la Decencia aconsejando a los médicos a conocer los remedios que aplicaban a sus pacientes: “*Lleva bien aprendidos los medicamentos y sus propiedades simples y compuestas – supuesto que tienes en la mente los medios de curación de las enfermedades – y recuerda sus diversas modalidades, las proporciones y la manera de como se comportan en cada caso. Esto, en Medicina, es principio, medio y fin*”.

#### AGRADECIMIENTOS

La Autora expresa su sincero agradecimiento al Excmo. Sr. D. Enrique Casado de Frías por su amable prólogo al libro. Asimismo, agradece al Excmo. Sr. D. Manuel Serrano Ríos y al Excmo. Sr. D. Pedro Sánchez su total confianza en que este libro viera la luz.

#### 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:

Peiré-García A.

Farmacología Pediátrica

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

An RANM · Año 2019 · número 136 (02) · páginas 218–221

DOI: 10.32440/ar.2019.136.02.rev17

---

A N A L E S   R A N M

---

REVISTA FUNDADA EN 1879

---

# LA OBRA DE REFERENCIA DE LEXICOGRAFÍA MÉDICA EN ESPAÑOL

DTM  
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**



# 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](http://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/politicas-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](http://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](http://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 destacarán 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**

