

ANALES
DE LA
REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

AÑO 2003 - TOMO CXX
CUADERNO CUARTO
SESIONES CIENTÍFICAS
SESIÓN NECROLÓGICA



Edita: REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Depósito Legal: M. 5.020.—1958
I.S.S.N. 0034-0634

Fotocomposición e impresión: Taravilla. Mesón de Paños, 6 - 28013 Madrid

XVII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 21 DE OCTUBRE DE 2003

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

**EL HOMBRE LIBRE
(UN MODELO DE SALUD MENTAL)**

THE FREE MAN (A MODEL OF MENTAL HEALTH)

Por el Excmo. Sr. D. FRANCISCO ALONSO FERNÁNDEZ

Académico de Número

**DIANAS TERAPÉUTICAS EN EL TRATAMIENTO
DE LA VASCULOPATÍA DIABÉTICA**

***THERAPEUTICS TARGETS IN DIABETIC
VASCULOPATY***

Por el Ilmo. Sr. D. CARLOS FÉLIX SÁNCHEZ FERRER

Académico Correspondiente

EL HOMBRE LIBRE
(UN MODELO DE SALUD MENTAL
THE FREE MAN (A MODEL OF MENTAL HEALTH)

Por el Excmo. Sr. D. FRANCISCO ALONSO FERNÁNDEZ

Académico de Número

Resumen

La libertad individual es un valor fundamental de salud mental que debe ser objeto de promoción y prevención. La libertad humana es una facultad mental unitaria, conexas con la razón, que funciona en tres secuencias (la elección, el autocontrol y la acción).

Se describe el perfil del hombre libre como el autor de una vida personal organizada en torno a un proyecto vital y una amplia temporalidad existencial, con una disposición muy favorable para el bienestar de sí mismo y de los otros.

La libertad social sólo puede ser efectiva en una cultura de libertad.

Abstract

The individual freedom is a basic value of mental health that must be aim of promotion and prevention. The human freedom is a mental unit faculty, attached to the reason, with a function distributed into three sequences (choice, self-control and action).

The profile of the free man is described as the author of a personal life organized on a vital project and a wide existential temporality, with a very favourable arrangement to the own well-being and other people's.

The social liberty can only be real in a free culture.

ya que estamos inmersos en una fase historicocultural donde casi nadie se libra de estar sujeto a una rígida programación de vida, acompañada del asedio de un sinfín de coacciones, intentos de manipulación, sobrecarga de estrés o distrés ocupacional y la influencia de falsos valores populares (disvalores y antivalores). Tales condiciones resultan poco propicias para que cada quien pueda gobernarse con autonomía.

He seleccionado tal cuestión básica de la salud mental para exponer en esta docta Casa en orden a su alto interés para la Medicina Preventiva y Social y su trascendencia a la relación médico-enfermo y, por consiguiente, a toda clase de especialidades médicas con actividad clínica. Los enfermos esperan de nosotros en esta perspectiva que les ayudemos a recuperar la libertad personal y/o la capacidad física, sin vulnerar su autonomía.

Dentro de la esfera sanitaria, la libertad es ante todo un valor positivo de salud mental, extensivo a la salud social, que puede ser objeto de promoción y estímulo, en el sentido de que cuanto más libre sea la persona, tanto más favorables son las condiciones para disfrutar de bienestar/satisfacción y mejorar su calidad de vida. Debe reconocerse que el término bienestar utilizado por la OMS para definir la salud no ha sido desmantelado a pesar de la lluvia de críticas que ha recibido. Por referirse el bienestar a un sentimiento, parece más adecuado sustituir este concepto por el de satisfacción, término mixto afectivo-cognitivo, que, por tanto, encierra la ventaja de poseer una referencia al conocimiento.

El doble acierto de la OMS al definir la salud como un estado de bienestar psíquico, físico y social suficiente ha consistido en distribuir la salud en tres planos y en dotarla de una vertiente positiva, cubierta por el nivel más o menos alto de bienestar o satisfacción, ya que hasta entonces se venía manejando sólo el criterio negativo proporcionado por la ausencia de enfermedad.

Un ingrediente imprescindible del bienestar/satisfacción y de la calidad de vida es el de poseer un caudal de libertad suficiente. La libertad es un bien de salud que, además de ser promocionable, debe ser objeto de prevención en sus escalones primario, secundario y terciario (esquema 1).

Cualquier trastorno mental de índole mórbida o patológica se acompaña del derrumbe parcial o global de la libertad individual, o sea, de la capacidad de autogobierno o autonomía. Por ello, se ha equiparado la psiquiatría a la patología de la libertad y el psiquia-

LIBERTAD Y SALUD MENTAL (SM)

-I-

A. PROMOCIÓN
DE SM

La libertad,
valor positivo
de SM *

Evaluación →

- Bienestar / Satisfacción
- Calidad de Vida

INDICADOR INDIVIDUAL
Y SOCIAL DE SM

- a) Plan de vida y aspiraciones.
- b) Solitud y alteridad.
- c) Actitud hacia sí mismo.
- d) Actitud ante los otros.
- e) Elecciones en relación con las oportunidades.
- f) Control personal.
- g) Decisiones y resolución.
- h) Control ambiental y capacidades asertivas familiar y ocupacional.
- i) Estado del microsistema, el mesosistema y el macrosistema.

** Interés general para todos al prevalecer hoy un plan de vida sometido a la programación ajena y a la presión de las coacciones, la manipulación, el estrés ocupacional y los falsos valores populares (disvalores y antivalores)*

ESQUEMA 1. Primera parte.

LIBERTAD Y SALUD MENTAL (SM)

-II-

B. PREVENCIÓN
DE SM

- **PRIMARIA:**
Evitación de la opresión socioambiental (agente codeterminante de trastornos psíquicos).*
- **SECUNDARIA:**
 - a) Detección de la pérdida de autonomía parcial o total (denominador común de los trastornos psíquicos).
 - b) La precoz restauración de la autonomía con la mayor participación posible del enfermo en la planificación del tratamiento.
- **TERCIARIA:**
 - a) Relación médico -enfermo enmarcada en la autonomía.
 - b) Régimen asistencial inspirado en la libertad (la libertad como factor terapéutico y rehabilitador).

ESQUEMA 1. Segunda parte.

tra despliega su cometido terapéutico con el afán de restaurar la libertad en la vida psíquica del enfermo.

Existe, por otra parte, una nítida delimitación entre los conceptos de falta de independencia y falta de autonomía. El sujeto pierde la independencia cuando requiere el concurso de otra persona para realizar algunas actividades de la vida diaria, en tanto que la privación de autonomía se traduce en la pérdida de capacidad para gobernar la conducta propia.

No vamos a analizar aquí con detalle los elementos preventivos y asistenciales psiquiátricos en relación con la libertad. Baste con recordar el sistema de internamientos con aislamiento de antaño y cómo los modernos dispositivos y módulos de cuidados psiquiátricos están orientados hacia el mantenimiento y el cultivo de las conexiones del enfermo con el entorno sociofamiliar. En una escuela de especialización psiquiátrica por mí dirigida adoptamos el lema «la libertad como factor terapéutico». Yo mismo he hecho una breve historia de la reforma psiquiátrica contemplándola como un proceso de liberación progresiva del enfermo mental a lo largo de los tiempos, que ha culminado en un movimiento de desinstitucionalización.

Como revisaremos aquí con brevedad, pero de modo suficiente, el hombre libre es un modelo de salud mental válido para las dos vertientes de la salud: la positiva, en cuanto indicador que deba promocionarse, y la negativa, en cuanto bien de salud que exige unas veces protección y otras restauración o rehabilitación.

II

Hasta el siglo XVIII se hablaba de libre albedrío, una cuestión filosófico-metafísica circunscrita a la libertad moral. El salto del libre albedrío a la libertad fue motivado por la exigencia de la historia de ideas al acontecer la sustitución dieciochesca del trascendentalismo (religioso o histórico) por el empirismo.

En tanto el libre albedrío, donde cabe incluir el imperativo categórico de Kant, era considerado por los teólogos como una gracia otorgada por la voluntad de Dios (postura teísta) y por algunos filósofos como una manifestación de la divinidad creadora abstracta (postura deísta), los psicólogos experimentales como representantes de la ciencia tomaron la antorcha de la facultad de autogobier-

no humano con un criterio empírico, tratando de atenerse sólo a la observación de los hechos en la senda de la metodología experimental. Sobre este radical cambio de enfoque escribió el psicólogo francés Ribot (1839-1916): «La psicología debe abstenerse rigurosamente de toda investigación relativa a las causas primeras, y el problema del libre albedrío es de este orden».

La mutación terminológica y conceptual registrada entonces en este campo temático, coincidente con el advenimiento de la modernidad, se debió a la reivindicación del pensamiento racional encarnada en los pensadores ilustrados franceses y en los filósofos idealistas alemanes. A través de la senda realista de la razón se descubrió este maravilloso don humano que es la libertad.

Ante la existencia de la libertad humana como una entidad empírica amalgamada con la razón se perfilan tres posturas radicalmente distintas (Esquema 2).

El determinismo queda desmontado a todos los niveles por tres razones básicas: primera, no existe una sola área de conocimiento accesible a la predicción infalible del futuro; segunda, a medida que la complejidad del organismo es mayor, se debilitan las capacidades de la predeterminación y la predictibilidad; tercera, la inexistencia de la libertad humana anularía la moral y haría imposible considerar al individuo como un ser responsable de sus ideas y sus actos. La libertad y la responsabilidad siempre van unidas.

En la vanguardia de los defensores de una libertad absoluta se hallan los que exhiben la pancarta de la libertad natural. Hay muchas versiones de la libertad natural. Su denominador común es imaginarla como una libertad absoluta recibida en el nacimiento, que prescinde de las leyes y de los derechos de los demás y sujeta como única limitación a las propias fuerzas del individuo o a sus servidumbres naturales. Su modelo viviente clásico estaba representado por los cínicos en la antigua cultura griega. La libertad de los cínicos era muy limitada. Se constreñía a la holganza y a la libertad de palabra. En todo lo demás dependían de los otros. En realidad, la libertad natural se distribuye entre la fantasía y la falacia.

La tesis mantenida por el indeterminismo relativo estriba en la coexistencia de la causalidad y la libertad. Desde esta óptica, el ser humano es, al tiempo, libre y determinado, autónomo y heterónomo. Existe hoy consenso científico en mantener que la libertad humana es relativa, limitada, finita.

Muy dignas de reflexión son las limitaciones intrínsecas de la

LA EXISTENCIA DE LA LIBERTAD HUMANA COMO UNA ENTIDAD EMPÍRICA (I)

1. POSTURA NEGATIVA

- DETERMINISMO ABSOLUTO:
 - Determinismo Teológico
 - Determinismo Filosófico
 - Determinismo Físico → El azar indeterminista
 - Determinismo Biológico
 - Determinismo Psicológico
 - Determinismo Sociológico

ESQUEMA 2. Primera parte.

LA EXISTENCIA DE LA LIBERTAD HUMANA COMO UNA ENTIDAD EMPÍRICA (II)

2. POSTURAS POSITIVAS

INDETERMINISMO ABSOLUTO → Libertad Total (Libertismo) ↔ Libertad Natural

INDETERMINISMO RELATIVO → Libertad Finita

LIMITACIONES

EXTRÍNSECAS

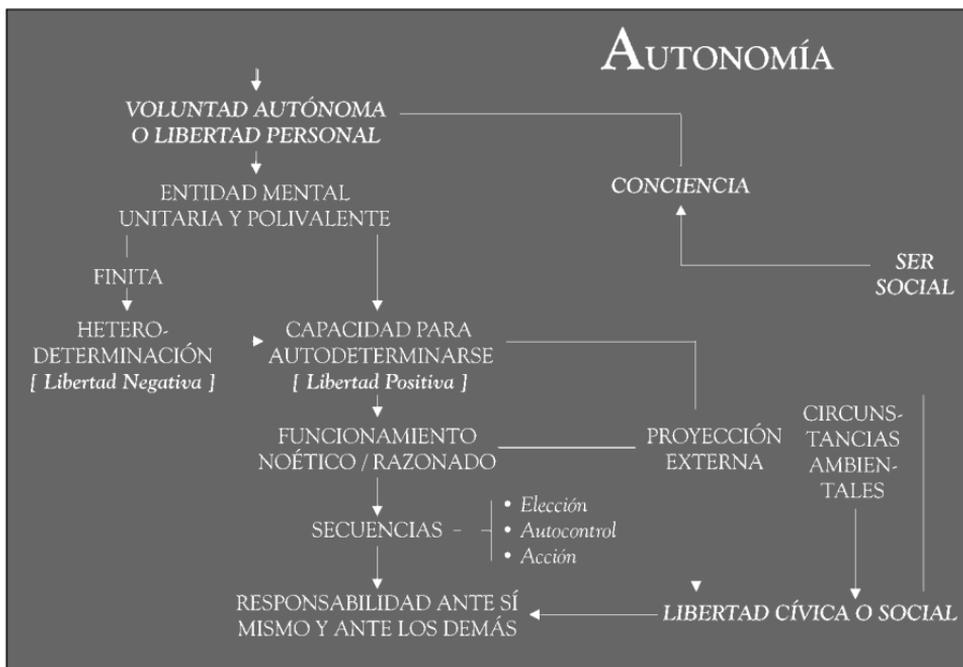
- Causas Psíquicas
- Causas Biológicas
- Causas Sociales

[Ser biopsicosocial y medicina
ciencia biopsicosocial]

INTRÍNSECAS

- Obligación
- Estreño Ajeno
- Reducción progresiva de opciones
- Voluntad Involuntaria y Voluntaria o libre

ESQUEMA 2. Segunda parte.



ESQUEMA 3.

libertad: haber recibido este don como una obligación y sin poder abandonarlo; el individuo no estrena su libertad, sino que «se la estrenan» los padres y los educadores durante la edad infantil; hay una reducción progresiva de las opciones a medida que avanza la vida, y al lado de la voluntad voluntaria o libre hay una voluntad involuntaria que nos conduce a querer cosas que en realidad no queremos.

Se ha impuesto en las ciencias humanas la idea de que la libertad y la causalidad no son principios absolutos y que sus momentos de validez o hegemonía alternan entre sí. El desarrollo armónico de la existencia humana es una cadena de reacciones repartidas entre la libertad y la causalidad.

III

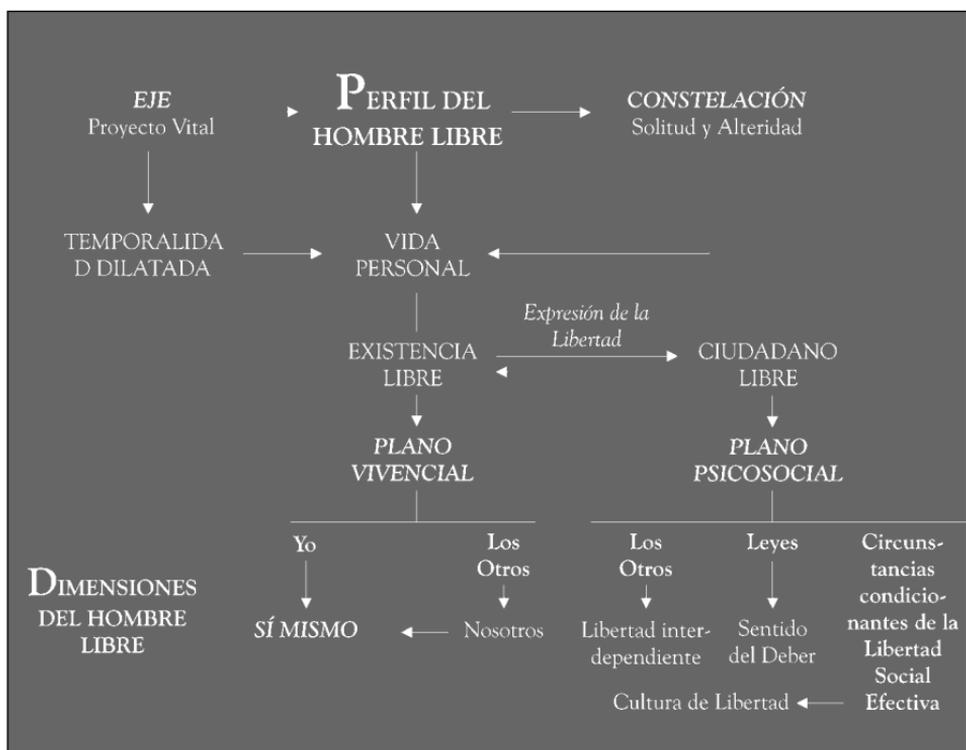
La autonomía o soberanía individual se basa en la presencia de una entidad mental que llamamos voluntad autónoma o libre o libertad personal. En el esquema 3 representamos conjuntamente la

estructura y el funcionamiento de la libertad personal, así como su proyección externa.

Sin duda, Marx exageraba un tanto cuando adscribía al ser social la determinación de la conciencia. En el circuito cibernético interactivo formado entre el ser social y la conciencia, la fuerza más potente en lo concerniente a la libertad corresponde a la conciencia.

IV

Hombre libre, en la acepción popular, es el dueño de sí y de sus actos. Pero como modelo de salud mental sólo cabe tomar al hombre que posee una existencia libre, lo que exige, además de disponer de un caudal suficiente de libertad propia, tener una vida dotada de un eje de sentido proporcionado por el proyecto vital y la planificación del futuro (Esquema 4).



ESQUEMA 4.

La libertad es un don humano ontológico que se nos revela cuando lo apropiamos y ejercemos. La conquista de la libertad propia es un arduo trabajo que ha de iniciar cada cual en su mundo interior. El hombre de existencia libre se forja como tal en su intimidad. Y se distingue por poseer una auténtica vida personal, vertebrada por el ejercicio lúcido y razonado, en la dirección indicada por el proyecto vital, de las capacidades de elegir, autocontrolarse y actuar, aceptando las limitaciones inmanentes a las condiciones subjetivas y objetivas dentro de las cuales se lleva a efecto el juicio de libertad.

El proyecto de vida es el eje del perfil del hombre libre, puesto que a la vez que inspira y rige todos sus actos, se erige en el fin de su vida. Se posiciona así como el factor más importante de la condición existencial humana: el timón, la continuidad y la meta del hombre libre.

Para encumbrarse hasta tal punto el proyecto ha de poseer estos tres rasgos: el de haber sido libremente elegido por uno mismo; el de ser razonable o al menos alcanzar un alto índice de expectativas, lo que permite descartar las ilusas fantasías y las esperanzas utópicas gratuitas, y el de contener una referencia benefactora al nosotros. De tal suerte, el proyecto es el producto armónico de los principios de libertad, razón y responsabilidad moral.

El proyecto es una construcción presente que apunta al futuro. Corresponde, por tanto, al futuro presente. Dentro de los tres éxtasis de la temporalidad presentes en cada momento de la vida, según ideas de San Agustín, actualizadas por Heidegger, el proyecto ocupa un lugar preferente en el futuro presente. La temporalidad del hombre existencialmente libre se organiza en torno al futuro, que ya no puede definirse como lo que todavía no es, sino que ya es, al estar incrustado en el presente, y se dilata de modo suficiente extendiéndose al pretérito, mediante la oportuna actualización de las experiencias vividas y los recuerdos, y al presente, por medio de la participación activa. Una vida dotada de una estructura temporal tan amplia y montada sobre los tres presentes, el primordial el futuro presente, con suficientes perspectivas nutridas por las experiencias del presente presente y del pretérito presente, está impregnada del sentido de autorrealización, lo que la define como una vida personal, una vida organizada y vivida como una vida propia.

El proyecto vital, sin desmerecer su categoría de constructo libre y racional, se enriquece con la integración de ingredientes ex-

trarracionales alojados en las esferas de la afectividad, la creatividad y la creditividad. Las vibraciones biográficas de los sentimientos y las creencias se incrustan en el presente en forma de esperanzas, la ruta emocional que nos une al futuro.

Lejos de construir un sistema rígido, dogmático y autoritario, como si fuera un fósil, el proyecto es un esquema de temas viviente, flexible, dinámico, encauzado en la vía de las disponibilidades personales y sujeto, hasta cierto punto, a las condiciones ambientales. Ortega y Gasset, entusiasta de la antropología del proyecto, especificó que ser libre quiere decir no instalarse de una vez para siempre en ningún ser determinado.

Cuando el hombre libre no puede hacer lo que tiene que hacer, ante su plan de vida se abren tres vías:

— La de superar el obstáculo con habilidad y perseverancia o mediante una lucha contra las circunstancias adversas.

— La de resignarse y descender un peldaño o varios en sus expectativas.

— La de cambiar de dirección pero sin desviarse del sentido.

En cualquier caso, el hombre libre afronta la adversidad sin abdicar de sus propósitos, aunque sí presto a reorganizar sus aspiraciones. Sólo el sujeto que dispone de un proyecto vital sólido y dúctil puede arreglárselas ante un obstáculo insuperable y absoluto para rehacerse, remodelando su planificación, sin sucumbir en el nihilismo o en la claudicación.

Es precisamente la persistencia del proyecto el factor que imprime una identidad profunda y estable al yo y una continuidad de sentido y estructural a la vida personal. Por una parte, el yo, gracias al proyecto, siempre es el mismo aunque nunca sea lo mismo. Por otra, la vida del ser libre, merced al proyecto, se atiene a seguir una trayectoria personal dotada de continuidad de sentido y de continuidad estructural, *Sinnkontinuität* y *Strukturkontinuität* en términos fenomenológicos alemanes.

Hegel describe al hombre libre como aquél que sin abandonar la convivencia con los demás, es capaz de permanecer sólo consigo mismo haciendo de su existencia una propiedad indiscutible. De esta suerte, alterna entre estar solo (solitud) y acompañado (alteridad). En realidad, siempre se siente acompañado, por los otros por vivirlos como próximos y por sí mismo a través de sus planes y sus recuerdos. El ser libre es como un puente entre la realidad exterior y la intimidad. Queda rematado este asunto con la sentencia de

Erich Fromm. «El hombre es independiente sin dejar de formar parte integrante de la humanidad».

Entendemos por vida personal o vida auténtica la vida dotada de sentido propio, donde uno es, a la vez, autor y protagonista. Constituye un patrimonio exclusivo del hombre existencialmente libre. Los demás seres humanos se encuentran confinados en una vida biológica, no organizada con una impronta propia, como si fueran navegantes por la vida, sin un rumbo definido.

El parámetro vivencial central de la existencia libre es la elevación del yo, impregnado de sentido de autorrealización, a sí-mismo. La mismidad es el centro de la existencia libre abierta a los demás, acogidos en la vivencia del nosotros, vividos por tanto como algo propio. La autonomía se enriquece con la heteronomía, la independencia con la independencia. El hombre libre es independiente pero no es no-dependiente.

La proyección exterior de la existencia libre se configura como un ciudadano libre, que ejerce su libertad razonada respetando las leyes y los derechos de los demás. Ésta es la forma social natural de la existencia libre. Para que tal expresión sea posible se precisan al menos tres condiciones: el concurso de los demás mediante el otorgamiento de su respeto, la vigencia de unas leyes públicas justas y equitativas y la presencia de unas circunstancias favorables en los órdenes económico, social, cultural y político.

Las dimensiones psicosociales del hombre libre se distribuyen en los tres factores que acabamos de nombrar como agentes condicionantes. La conexión vivencial mantenida con los otros en su propia raíz en forma de un nosotros, se refuerza y exterioriza con una conducta regida por la interrelación recíproca y el respeto mutuo a los derechos y los intereses. Cada quien se siente así más libre al sentirse reconocido libre por el otro y a su vez lo libera al reconocerlo como un ser libre. Sobre estos mutuos reconocimientos gravita el grave riesgo de que uno se proyecte sobre el otro y reconozca en el otro su propia libertad. Un personaje de *La condición humana*, de Malraux, reprocha a otro: «La libertad que tú me reconoces es la tuya. La libertad de hacer lo que te plazca». El reconocimiento del otro como ser libre lleva aparejado el respeto a su libertad, sus valores, su dignidad y sus intereses.

El hombre libre acepta de buen grado las normas legales, siempre que sean justas e iguales para todos, los altos y los bajos. Las toma como cosa propia, ya que son una garantía para la conviven-

cia social y una protección para la libertad universal, y las integra con sus propias obligaciones morales de conciencia (autonomía viene de auto-sí mismo y nomos-ley), en forma de sentido del deber.

Los factores externos que imponen la falta de capacidad para hacer algo permitido por la ley o exigido por el sentido del deber surgen de la penuria económica, la falta de información o de cultura, la inseguridad social y el autoritarismo político. Factores contra los que va a luchar el hombre existencialmente libre, con la vista puesta en la nivelación económica, la información suficiente para todos, el orden social y el sistema político demoliberal.

La clave del hombre libre existencial se sintetiza en el esfuerzo de autorrealizarse como persona y facilitar la autorrealización de los demás, mediante una vida de la que es autor y protagonista.

V

El término medio —el hombre masa, en palabras de Ortega— fue objeto de referencia para la salud mental hace algunas décadas, valorándolo como la norma estadística (Esquema 5). Grandioso



ESQUEMA 5.

error, porque el ser humano es social pero no gregario. Me sumo a los que postulan «la desigualdad natural y social de los hombres».

La única igualdad compatible con la libertad y con la salud mental es la igualdad ante las leyes, por tanto la única igualdad admisible, la única que cabe implantar sin atar a la libertad. La defensa acérrima de una igualdad primaria conduce inevitablemente a la anulación de la libertad individual.

El sujeto existencial libre queda acreditado como un agente promotor de bienestar/satisfacción propia y ajena. Escribió el poeta Novalis en sus bellos *Himnos a la noche*: «La voluntad del hombre en su reino de los cielos». Pues bien: puede asegurarse que todo individuo que asume en profundidad esta refulgente sentencia, viviéndola, es una persona libre, hecha o haciéndose.

BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

- ALONSO-FERNÁNDEZ, F.: *Fundamentos de la psiquiatría actual*. Paz Montalvo, Madrid, dos tomos, cuarta edición, 1979.
- ALONSO-FERNÁNDEZ, F.: *Psicología médica y social*, Salvat-Masson, 5.ª edición, Barcelona, 1989.
- ALONSO-FERNÁNDEZ, F.: *El talento creador (rasgos y perfiles del genio)*. Temas de Hoy, Ensayos, Madrid, 1996.
- ALONSO-FERNÁNDEZ, F.: *Psicopatología del trabajo*. Edika-Med, Barcelona, 1997.
- ALONSO-FERNÁNDEZ, F.: *Claves de la depresión*, Cooperación Editorial, Madrid, 2.ª edición, 2001.
- ALONSO-FERNÁNDEZ, F.: *Las nuevas adicciones*, Editorial TEA, Madrid 2003.
- ALONSO-FERNÁNDEZ, F.: *El hombre libre y sus sombras*. Anthropos, Barcelona (en curso de publicación).
- ARON, R.: *Ensayo sobre las libertades*. Alianza, Madrid, 1966.
- BERLIN, I.: *Dos conceptos de libertad*, en *Cuatro ensayos sobre la libertad*, Alianza, Madrid, 1988, 187-243.
- BERLIN, I.: *El sentido de la realidad*. Taurus, Madrid, 1998.
- CAMUS, A.: *La sangre de la libertad*. Americalea, Buenos Aires, 1958.
- FROMM, E.: *El amor a la vida*. Altaya, Barcelona, 1997.
- HEGEL, G.W.F.: *Fenomenología del espíritu*. Fondo de Cultura Económica, México, 1996.
- JASPERS, K.: *Allgemeine Psychpatologie*. Springer, Berlín, 8.ª edición, 1965.
- MALRAUX, A.: *La condición humana*. Unidad Editorial, Madrid, 1999.
- NOVALIS: *Diario íntimo. Himnos a la noche. Canciones espirituales. Cartas*. Editorial Horizontes, Valencia, 1944.
- PALACIOS, J.M.: «Sobre la esencia de la libertad humana». *Torre de los Lujanes*. 1996; 32: 27-35.
- POPPER, K.R.: *La responsabilidad de vivir*. Paidós, Madrid, 1995.
- PRIGOGINE, Y.: *El fin de las certidumbres*. Taurus, Madrid, 1997.

- RICOEUR, P.: *Le volontaire et l'involontaire*. Aubier-Montaigne, París, 1963.
- VERDUGO, M.A. y MARTÍN, M.: «Autodeterminación y calidad de vida en salud mental: dos conceptos emergentes». *Salud Mental* (México), 1002; 25, 4: 68-77.
- WILSON, E.: *Consilience, la unidad del conocimiento*. Galaxia Guttemberg, Barcelona, 1999.

INTERVENCIÓN DEL PROF. DÍAZ-RUBIO GARCÍA

Mi felicitación por la magnífica reflexión y propuesta que hace sobre la libertad y la salud mental. Se trata, sin duda, de una exposición muy meditada, llena de sugerencias, que nos lleva a sumirnos en una profunda reflexión individual sobre la libertad del paciente en determinados momentos de su vida. Para mí un aspecto enormemente interesante es el relativo a la autonomía del paciente que ha tocado en profundidad. Y lo es porque siempre trato de distinguir entre la autonomía real o meditada, la cual incluye una decisión tomada libremente tras una profunda reflexión, si bien en no pocas ocasiones esta autonomía es relativa, ya que viene determinada por factores muy diversos situados en su entorno (familia, acceso a información, internet, etc.) y, aunque pesa el planteamiento del médico, da la impresión que éste es secundario. La otra situación es la relativa a una autonomía irreal, ya que el paciente se encuentra entregado a determinadas circunstancias generalmente en situaciones urgentes en las que sí influye el médico de forma importante y que están ligadas más a un instinto de supervivencia que autonomía real. En base a todo ello se me plantean preguntas muy diversas tales como ¿existe realmente la autonomía del paciente?, ¿cómo influyen «los otros» en esa autonomía? y, finalmente y como consecuencia de lo anterior, si ¿existe realmente el hombre libre? Y ¿cómo influye su ética y la de su entorno?

Muchas gracias por cuanto nos ha enseñado en el día de hoy.

CONTESTACIÓN DEL PROF. ALONSO-FERNÁNDEZ

Las distintas intervenciones habidas en esta velada han coincidido en apuntar con perspicacia a centros de especial interés del gran problema debatido.

Con relación a los comentarios del profesor Manuel Díaz-Rubio, aparte de demostrar su fina penetración en el tema, plantea cuatro

preguntas fundamentales, seleccionadas, por cierto, con mucha destreza.

La autonomía individual siempre se produce en un contexto de factores y circunstancias que influyen sobre ella y la relativizan. Esta relativización suele tomar un mayor grado en el paciente, puesto que la vivencia de enfermedad implica una cierta transformación de la personalidad y hasta con frecuencia un reflejo regresivo. En estas condiciones suele acrecentarse el grado de sensibilidad al influjo de los otros. Éste es uno de los factores que ocasiona la inclinación por la medida de tomar decisiones anticipadas. En todo caso, la elección adoptada en situación de enfermedad sólo cobra suficiente validez autonómica cuando no disiente de la línea de valores per-mórbida propia del paciente.

La plasmación del hombre libre en una realidad empírica exige al tiempo una forja ejercida sobre su intimidad y una actitud externa tan firme como flexible y tan egocéntrica como solidaria, etc., etc. La condición de hombre libre, desde mi punto de vista, alcanza suficiente fiabilidad no sólo como un ente real sino como una imagen de referencia o de aproximación.

El esquema apropiado de moral ética integrado como sentido del deber puede servir de fundamento sinóptico a cada quien. Tamaña integración no resulta muchas veces fácil, ya que presupone la alianza de los sentimientos morales del individuo sujetos a la reflexión, con ciertos factores externos como los dictados por la ética de la coyuntura y las costumbres sociales.

**DIANAS TERAPÉUTICAS EN EL TRATAMIENTO
DE LA VASCULOPATÍA DIABÉTICA**
***THERAPEUTICS TARGETS IN DIABETIC
VASCULOPATHY***

Por el Ilmo. Sr. D. CARLOS FÉLIX SÁNCHEZ FERRER

Académico Correspondiente

Resumen

Las complicaciones vasculares son la primera causa de morbi-mortalidad en la Diabetes Mellitus. La disfunción endotelial, primer eslabón en la cadena de mecanismos fisiopatológicos conducentes a la vasculopatía diabética, se asocia con hiperglucemias sostenidas e incrementos del estrés oxidativo. Uno de los posibles mecanismos implicados es la glicosilación no enzimática de proteínas mediante la formación de los denominados productos terminales de glicosilación avanzada. Nuestro grupo mantiene la hipótesis complementaria de que los productos tempranos e intermedios de glicosilación (productos de Amadori), capaces de liberar especies reactivas de oxígeno, pueden tener un papel relevante en el desarrollo de la vasculopatía diabética.

Abstract

Vascular complications are the main cause of morbidity and mortality in long-term diabetes mellitus. Endothelial dysfunction appears as an initial pathological mechanism leading to diabetic vasculopathy, which is associated with sustained high glucose levels and enhanced oxidative stress. Non-enzymatic protein glycosylation, through the formation of so-called advanced glycosylation end-products, appears as one of the mechanisms involved in diabetes-associated endothelial dysfunction. Our research group further proposes that early and intermediate glycosylation products (Amadori products), which are able to release reactive oxygen species, can also play a relevant role in the development of diabetic vasculopathy.

La función del endotelio vascular en situaciones normales y patológicas es un área de investigación cardiovascular que se ha desarrollado mucho en los últimos veinte años. Su importancia no sólo abarca aspectos cuantitativos (el endotelio equivale a la masa de cinco corazones ó a la extensión de seis campos de tenis para un hombre de 70 kg) sino cualitativos, al ser el endotelio reconocido como un auténtico órgano de regulación autocrina, paracrina y endocrina. La fisiología y fisiopatología del sistema vascular es actualmente incomprendible si no se considera esta porción luminal de la capa íntima de los vasos. Su privilegiada situación en la circulación así como su capacidad para detectar cambios mecánicos, humorales y químicos y realizar ajustes compensadores en el tono vascular ó en la estructura de los vasos mediante la producción de sustancias biológicamente activas, hace del endotelio un elemento clave en la regulación de la homeostasis cardiovascular. Actualmente es un hecho bien establecido la existencia de una disfunción de las respuestas endotelio-dependientes en diferentes enfermedades que cursan en algún momento de su evolución con manifestaciones vasculares: la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, el tabaquismo, la diabetes mellitus (DM) o la insuficiencia cardiaca. Respecto a la DM, el trabajo inicial de Fortes y col. (1) destacó por primera vez en 1983 la existencia de alteraciones en las respuestas vasodilatadoras endotelio-dependientes en vasos procedentes de animales diabéticos; desde entonces, son múltiples los estudios que han confirmado tales hallazgos tanto en modelos animales como en pacientes diabéticos.

Las alteraciones vasculares que aparecen en el curso de la DM se han dividido habitualmente en microangiopatía (afectación de la microcirculación de la retina y los pequeños vasos renales) y macroangiopatía (indistinguible de la aterosclerosis excepto por su localización preferente en determinados lechos vasculares y la frecuente calcificación de la media arterial). No obstante, cada vez existen mayores evidencias de que ambos cuadros no son sino manifestaciones de un mismo proceso, en cuyo inicio predominarían las alteraciones funcionales, estrechamente ligadas a hiperglucemia ó a fenómenos directamente relacionados con la misma. Estas alteraciones funcionales se pondrían de manifiesto con más facilidad en la microcirculación y serían potencialmente reversibles con el control de la glucemia. En fases más avanzadas de la enfermedad, la persistencia de estas alteraciones vasculares funcionales, junto a la

aparición de otras manifestaciones de la enfermedad (especialmente las alteraciones del metabolismo lipídico y de las plaquetas) llevaría a la aparición de alteraciones estructurales rápidamente irreversibles y en las que el control de la glucemia sólo sería un factor más a considerar. Estas manifestaciones estructurales se expresarían fundamentalmente en los grandes vasos y en menor medida en la microcirculación, donde se sabe que no se desarrolla aterosclerosis. En este contexto, el endotelio vascular parece ser el «intermediario» por antonomasia en la aparición de las alteraciones funcionales iniciales y de las lesiones estructurales tardías, promoviendo el desarrollo de las complicaciones que componen las manifestaciones vasculares a largo plazo de la DM.

ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL EN LA DM

Los estudios experimentales muestran de manera prácticamente unánime la existencia de disfunción endotelial en la diabetes mellitus. Este hallazgo se ha repetido con múltiples abordajes experimentales, en diferentes modelos de enfermedad, en distintos lechos y territorios vasculares, *in vitro* e *in vivo* y, finalmente, también en pacientes con diabetes mellitus. En diabetes experimentales se ha encontrado una disminución de las respuestas relajadoras endotelio-dependientes a diferentes sustancias vasodilatadoras, todas ellas agonistas de receptores endoteliales, tanto en vasos de resistencia como de conductancia, incluyendo aquéllos de gran relevancia fisiopatológica, como el lecho mesentérico y la microcirculación coronaria, renal y cerebral.

Las alteraciones de la relajación endotelio-dependiente mediadas por receptor se han observado no sólo en diferentes animales y lechos vasculares, sino que resultados similares se han observado en pacientes. Los primeros estudios en este sentido se remontan a finales de los años ochenta y primeros noventa. Así, Sáenz de Tejada y col. (2) demostraron *in vitro* una alteración en la relajación inducida por acetilcolina en el cuerpo cavernoso de pacientes diabéticos que presentaban impotencia. Sin embargo, la relajación inducida por nitroprusiato sódico, que es independiente del NO endotelial, permanecía indemne. Para los estudios con pacientes *in vivo* se utiliza la pletismografía por oclusión venosa, que posibilita el análisis del flujo arterial en humanos y su variación ante la infu-

sión intraarterial de fármacos vasoactivos. Se ha recurrido a esta técnica para evaluar las respuestas endotelio-dependientes, confirmando la presencia de alteraciones funcionales en pacientes con DM tipo I (3, 4). Algunos autores han planteando la posibilidad de que el mecanismo efector del NO en la célula muscular lisa también esté deteriorado en la diabetes (3). Asimismo, se ha demostrado que el deterioro de la respuesta vasodilatadora a acetilcolina y a nitroglicerina también se observa en sujetos con diabetes de tipo 2 (4).

Aunque la hiperglucemia es el factor esencial en la producción de la disfunción vascular, no parece estar directamente implicado en la génesis de las alteraciones que se asocian al desarrollo de la enfermedad vascular. La hiperglucemia produciría una serie de alteraciones metabólicas y bioquímicas capaces de originar anomalías en la función y estructura del vaso. Dichas alteraciones afectarían a diferentes vías enzimáticas, como la de aldosa-reductasa, proteína-kinasa C, polimerasa poli(ADP-ribosa), o la producción de endotelina. Todos ellos tienen en común su relación con un aumento neto del estrés oxidativo en el entorno de la pared vascular.

PAPEL DE LOS RADICALES LIBRES DE OXÍGENO

Los radicales libres son moléculas que poseen un electrón desapareado, lo que confiere una gran reactividad a estas especies químicas. En los organismos vivos los radicales libres más importantes son los derivados del oxígeno. La reducción de éste por la transferencia de un electrón produce el anión superóxido, mientras que la transferencia de dos electrones al oxígeno da lugar al peróxido de hidrógeno, quien a su vez es la fuente del tercero de los radicales libres de interés prioritario en biología, el radical hidroxilo, que es el más reactivo y dañino de los radicales libres del oxígeno.

Los radicales libres han sido implicados tanto en la génesis de la DM como en la producción de las complicaciones vasculares de la misma. En este sentido, se ha observado un incremento en la producción de radicales libres en la DM así como una disminución en los sistemas de barredores de radicales libres en tejidos diabéticos, incluyendo microvasos y aorta, lo que condiciona a su vez una mayor susceptibilidad a dichos radicales (5). Los radicales libres ejercen un efecto inhibitor sobre las relajaciones mediadas por NO,

al que inactivan. Además, también pueden interferir con la producción de prostaciclina

El anión superóxido es el principal radical libre implicado, ejerciendo su efecto a través de la inactivación del NO. Así, se ha podido comprobar que la enzima superóxido dismutasa (SOD), que inactiva el anión superóxido, mejora las relajaciones dependientes de endotelio en vasos de animales diabéticos. También hay datos que sugieren la participación de otros radicales libres, ya que catalasa (que promueve el catabolismo del radical peróxido), manitol (un barredor de radicales hidroxilo), dimetiltiourea (otro barredor de radicales hidroxilo) y deferroxamina (un quelante del hierro) pueden mejorar total o parcialmente la disfunción endotelial diabética (5). El papel de los radicales libres en el daño vascular diabético no sólo se ha observado en modelos animales. En estudios pletismográficos realizados en sujetos con diabetes, la infusión de un antioxidante como ácido ascórbico junto al agonista vasodilatador induce una mejoría en la respuesta vascular (6). El estrés oxidativo aparece como un mediador común a todos los mecanismos propuestos capaces de inducir disfunción endotelial diabética, bien como desencadenante de la alteración de procesos bioquímicos, bien como resultante de éstos y causante directo del daño celular (7).

GLICOSILACIÓN NO ENZIMÁTICA DE PROTEÍNAS

La glicosilación no enzimática (glicación) de las proteínas ha adquirido una gran importancia en el estudio de las complicaciones a largo plazo de la DM. Consiste en un conjunto de reacciones que comienzan con la condensación entre un hidrato de carbono y grupos amino libres de las proteínas, seguida de nuevas reacciones de condensación, hidrólisis, deshidratación, reordenación y polimerización denominadas «Reacciones de Maillard». La fase inicial de unión entre un azúcar y una proteína da lugar primero a una base de Schiff y luego a un producto de Amadori. Esta fase se considera reversible y depende exclusivamente de la concentración de glucosa en el medio y del tiempo de permanencia de dicha concentración. *In vivo*, la acumulación de las bases de Schiff y productos de Amadori alcanza el equilibrio en un periodo de horas (bases de Schiff) y semanas (Producto de Amadori). Algunos ejemplos de productos de Amadori son la hemoglobina glicosilada, la albumina glicada,

lipoproteínas glicadas o el factor Von Willebrand glicado, como proteínas circulantes, o el colágeno glicosilado como proteína estructural.

En las proteínas de vida media más larga, los procesos de glicosilación no se detienen en los productos de Amadori sino que éstos dan lugar a productos intermedios y más adelante a los denominados productos finales de la glicación avanzada (Advanced Glycosylation End Products; AGEs). Los AGEs tardan meses en formarse y son de carácter irreversible.

Conviene destacar que en varias secuencias de las reacciones de Maillard se liberan radicales libres. La glicosilación no enzimática es estimulada por el oxígeno y por catalizadores de reacciones de oxidación, tales como metales de transición (hierro y cobre). Todo ello confirma una estrecha relación entre la glicosilación no enzimática de proteínas y el estrés oxidativo, así como la posibilidad de que conjuntamente expliquen algunos aspectos de la patogenia de las vasculopatía diabética (8).

PAPEL DE LOS AGEs

En muestras de tejidos obtenidos de sujetos diabéticos se ha encontrado un aumento de los AGEs respecto a sujetos controles, lo que hace pensar en su papel como agente patológico. Estos AGEs no sólo se acumulan en tejidos, sino que también sus concentraciones plasmáticas son mayores en pacientes diabéticos. Los AGEs podrían causar su efecto por varios mecanismos distintos como la producción de alteraciones estructurales en proteínas de la matriz extracelular o la interacción con un receptor específico (RAGE), localizado en células musculares lisas, hígado, endotelio, macrófagos, monocitos y mesangio, induciendo la liberación de factores procoagulantes. Se ha descrito que los AGEs aumentan el estrés oxidativo, inactivan el NO endotelial e interfieren con las respuestas dilatadoras dependientes de endotelio (8).

La glicosilación proteica hasta la aparición de AGEs es un proceso que puede ser interferido por medio de fármacos. La aminoguanidina es un agente que, entre otras distintas acciones, es capaz de inhibir la formación de AGEs. Los efectos de la aminoguanidina sobre las complicaciones diabéticas han sido investigados en retina, nervio, riñón y vasos sin resultados definitivos hasta el momento.

Su empleo puede reducir la incidencia de complicaciones vasculares asociadas a diabetes en modelos animales, si bien todavía no hay resultados de su utilización en pacientes. En experimentos realizados en nuestro laboratorio, el estudio de la función endotelial en vasos procedentes de ratas diabéticas tratadas con aminoguanidina mejora sólo parcialmente⁹. Cuando los vasos de los animales tratados con aminoguanidina se preincuban además con SOD la recuperación de la respuesta vasodilatadora es completa, lo que sugieren que una parte de la disfunción endotelial diabética puede estar mediada por un acúmulo de AGEs en la pared vascular, pero existe otra parte que está mediada por otros mecanismos en los que participan los radicales superóxido (9). En este sentido, sin descartar el posible papel de los productos avanzados de glicosilación, nosotros mantenemos la hipótesis, complementaria o alternativa, de que los productos tempranos o intermedios de glicosilación, como los productos de Amadori, pueden tener un papel tan relevante como el de los AGEs o incluso mayor.

PAPEL DE LOS PRODUCTOS DE AMADORI

En apoyo de nuestra propuesta, hemos demostrado que un producto de Amadori como la oxihemoglobina glicosilada, es decir un producto relativamente temprano de glicosilación proteica, interfiere con la función endotelial a concentraciones nanomolares que pueden encontrarse libres en plasma en condiciones fisiológicas (10-12). Cabe destacar que este efecto sólo se observa a porcentajes de glicosilación patológicos, pero no a porcentajes de glicosilación normal. Los efectos de la oxihemoglobina glicosilada son debidos a su capacidad para generar aniones superóxido, que a su vez destruyen el NO liberado por el endotelio, ya que son revertidos en todos los casos con SOD (11). Estos estudios, realizados inicialmente en vasos de conductancia (aorta) y microvasos de resistencia (mesentéricos) obtenidos de ratas controles no diabéticas (10, 11), se han confirmado en microvasos mesentéricos de origen humano procedentes de pacientes no diabéticos y carentes de patología cardiovascular (12). La interferencia con la función endotelial no se limita a la hemoglobina, sino que otras proteínas, solubles como albúmina (13) o estructurales como colágeno (14), pueden probablemente ejercer un efecto similar cuando están glicosiladas.

Los distintos experimentos realizados en nuestro laboratorio utilizando modelos experimentales de DM (ratas con diabetes inducida por estreptozotocina, es decir, de tipo I) han corroborado la hipótesis original. Tanto *in vivo* como *in vitro*, la disfunción endotelial observada en los animales diabéticos se debe a un aumento del estrés oxidativo y se correlaciona estrechamente con los niveles de glicosilación de la hemoglobina (HbA_{1c}), lo que indica que, además de constituir un marcador del control metabólico de la enfermedad, esta proteína glicosilada puede tener un papel causal en las anomalías de la función endotelial (9, 15, 16). De hecho, en etapas tempranas tras la inducción de diabetes, las anomalías vasculares observadas son reversibles con un tratamiento adecuado con insulina. No obstante, la recuperación de la función endotelial no se produce de forma inmediata tras la normalización de la glucemia con insulina, sino que requiere dos ó tres semanas de normoglucemia (15), es decir el periodo necesario para que descienda significativamente el porcentaje de HbA_{1c} en sangre hasta alcanzar niveles no patológicos (en torno al 5%), independientemente de que los niveles plasmáticos de AGEs permanezcan elevados. Además, existe un alto grado de correlación entre la presencia de disfunción endotelial en este modelo de diabetes y el porcentaje de HbA_{1c} , mientras que su correlación es baja con los niveles plasmáticos de AGEs y con la glucemia (9).

Estos datos sugieren claramente que la aparición o la reversión de la disfunción endotelial diabética está estrechamente relacionada con el aumento o disminución de los niveles de hemoglobina glicosilada, es decir, de productos de Amadori, mientras que su relación con otros parámetros es mucho menos evidente. En cualquier caso, no podemos descartar el posible papel de los AGEs (probablemente AGEs tisulares en mayor grado que AGEs plasmáticos). Proponemos, sin embargo, que productos más tempranos en el proceso de glicosilación (productos de Amadori como la hemoglobina glicosilada) pueden tener una participación muy relevante en el desencadenamiento de las complicaciones vasculares asociadas a la DM (9).

La recuperación de la disfunción endotelial diabética, al menos en modelos experimentales, puede ser también conseguida mediante tratamientos con agentes antioxidantes como ácido ascórbico o un antidiabético oral con propiedades antioxidantes como gliclicida (17, 18). Asimismo, aquellos tratamientos capaces de reducir la

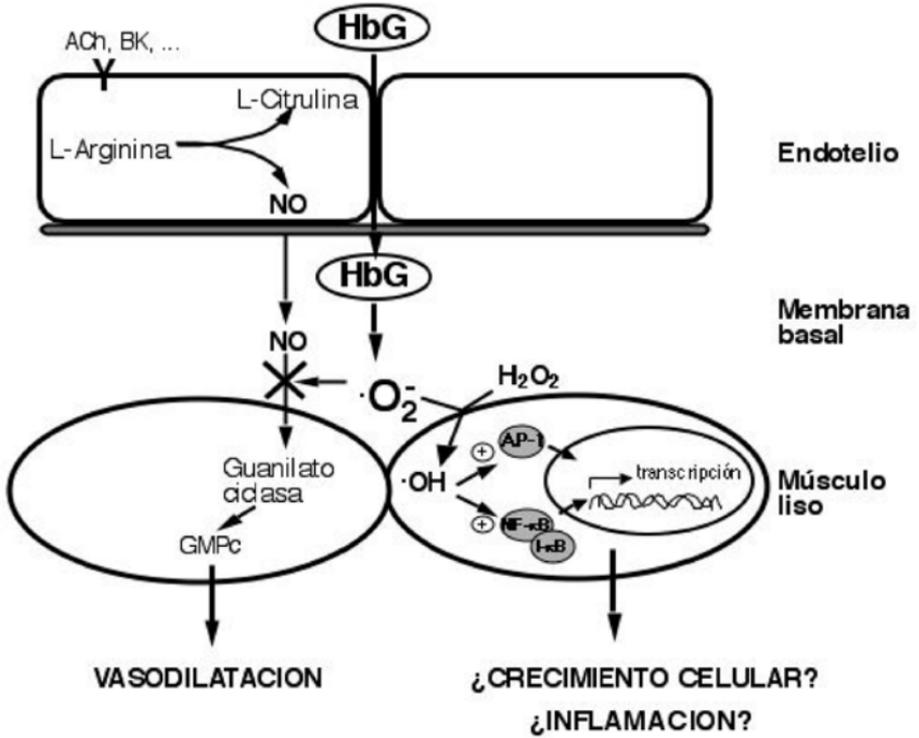
hiperglucemia, como el inhibidor de la α -glucosidasa intestinal acar-bosa, también se acompañan de menor disfunción endotelial (19).

La hipótesis mantenida por nuestro grupo de investigación parece perfectamente extrapolable a humanos a raíz de los resultados obtenidos mediante la técnica de pletismografía por oclusión venosa del antebrazo. En efecto, los pacientes diabéticos de corta evolución, cuya selección permite descartar otras causas de disfunción endotelial, presentan alteraciones en las relajaciones dependientes de NO estrechamente relacionados con el grado de control metabólico, expresado en función de sus niveles de HbA_{1c}. Las anomalías de la función endotelial observadas sólo en los pacientes mal controlados están mediadas por un aumento del estrés oxidativo y se recuperan tras un adecuado tratamiento insulínico que normalice el control metabólico de los pacientes, en un proceso que se correlaciona estrechamente con los niveles plasmáticos de productos de Amadori (20).

OTROS POSIBLES EFECTOS PATOLÓGICOS MEDIADOS POR LA GLICOSILACIÓN NO ENZIMÁTICA DE PROTEÍNAS

Además de lo expuesto hasta ahora, nuestro laboratorio ha obtenido datos adicionales que sugieren que el papel de los productos de Amadori puede no estar limitado a las alteraciones de carácter funcional, sino que puede también participar en las alteraciones estructurales que aparecen en la vasculopatía diabética, concretamente en el desarrollo de hipertrofia vascular que se ha descrito tanto en pacientes como en modelos experimentales (21, 22). Estudios realizados en cultivos de células de músculo liso vascular obtenidas de sujetos sanos desde el punto de vista cardiovascular, han permitido demostrar que la oxihemoglobina glicosilada induce hipertrofia celular sin modificar la tasa de proliferación celular (23) a través de la liberación de especies reactivas de oxígeno, en particular aniones superóxido y radicales hidroxilo (23). Además, los productos de Amadori estimulan en estas células la actividad de distintos factores de transcripción nuclear, como AP-1 y NF- κ B relacionados con el crecimiento celular y la estimulación de la expresión de genes que codifican distintas moléculas proinflamatorias relacionadas con estadios tempranos de aterosclerosis (23). En definitiva, todo parece indicar que el proceso de glicosilación no enzimática de proteínas, y concretamente los productos tempranos e intermedios de este proceso, tiene un papel relevan-

te como activador de los mecanismos fisiopatológicos que conducen al desarrollo de vasculopatía diabética.



Mecanismos de interferencia entre un producto de Amadori, como la hemoglobina glicosilada (HbG) y el óxido nítrico (NO). ACh, acetilcolina; BK, bradikina; O_2^- , anión superóxido; H_2O_2 , peróxido de hidrógeno, AP-1: factor de transcripción activador de proteínas-1; NF- κ B: factor de transcripción nuclear κ -B.

BIBLIOGRAFÍA

1. FORTES, Z.B.; LEME, J.G.; SCIVOLETTO, R.: *Br J Pharmacol* 1983; 79: 771-781.
2. SAÉNZ DE TEJADA, I.; GOLDSTEIN, I.; AZADZOI, K.; KRANE, R.; COHEN, R.A.: *N Eng J Med* 1989; 320: 537-544.
3. CALVER, A.; COLLIER, J.; VALLANCE, P.: *J Clin Invest* 1992; 90: 2548-2554.
4. JOHNSTONE, M.T.; CREAGER, S.J.; SCALES, K.M.; CUSCO, J.A.; LEE, B.K.; CREAGER, M.A.: *Circulation* 1993; 88: 2510-2516.
5. GIUGLIANO, D.; CERIELLO, A.; PAOLISSO, G.: *Diabetes Care* 1996; 19: 257-267.
6. TING, H.H.; TIMIMI, F.K.; BOLES, K.; CREAGER, S.; GANZ, P.; CREAGER, M.A.: *Circulation* 1995. 92(Suppl 1): 1747.

7. DE VRIESE, A.S.D.; VERBEUREN, T.J.; VAN DE VOORDE, J.; LAMEIRE, N.H.; VANHOUTTE, P.M.: *Br J Pharmacol* 2000; 130: 963-974.
8. VLASSARA, H.: «Recent progress in advanced glycation end products and diabetic complications». *Diabetes* 1997. 46 (Suppl 2); S19-S25.
9. RODRÍGUEZ-MAÑAS, L.; ANGULO, J.; VALLEJO, S.; PEIRÓ, C.; SÁNCHEZ-FERRER, A.; CERCAS, E. *et al.*: *Diabetología* 2003. 46: 556-566.
10. RODRÍGUEZ-MAÑAS, L.; ARRIBAS, S.; GIRÓN, C.; VILLAMOR, J.; SÁNCHEZ-FERRER, C.F.; MARÍN, J.: *Circulation* 1993; 88: 2111-2116.
11. ANGULO, J.; SÁNCHEZ-FERRER, C.F.; PEIRÓ, C.; MARÍN, J.; RODRÍGUEZ-MAÑAS, L.: *Hypertension* 1996; 28: 583-592.
12. VALLEJO, S.; ANGULO, J.; PEIRÓ, C.; NEVADO, J.; SÁNCHEZ-FERRER, A.; PETIDIER, R. *et al.*: *Diabetología* 2000; 43: 83-90.
13. CARTLEDGE, J.J.; EARDLEY, I.; MORRISON, J.F.B.: *BJU International* 2000; 85: 735-741.
14. SCHALKWIJK, C.G.; LIGTVOET, N.; TWAALFHOVEN, H.; JAGER, A.; BLAAUWGEERS, H.G.T.; SCHLINGEMAN, R.O., *et al.*: *Diabetes* 1999; 48: 2446-2453.
15. RODRÍGUEZ-MAÑAS, L.; ANGULO, J.; PEIRÓ, C.; LLERGO, J.L.; SÁNCHEZ-FERRER, A.; LÓPEZ-DÓRIGA, P. *et al.*: *Br J Pharmacol* 1998; 123: 1495-1502.
16. ANGULO, J.; RODRÍGUEZ-MAÑAS, L.; PEIRÓ, C.; NEIRA, M.; MARÍN, J.; SÁNCHEZ-FERRER, C.F.: *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 1998; 358: 529-537.
17. VALLEJO, S.; ANGULO, J.; PEIRÓ, C.; SÁNCHEZ-FERRER, A.; CERCAS, E.; LLERGO, J.L. *et al.*: *J Diabetes Complicat* 2000; 14: 224-233.
18. VALLEJO, S.; ANGULO, J.; PEIRÓ, C.; SÁNCHEZ-FERRER, A.; CERCAS, E.; NEVADO, J. *et al.*: *J Diabetes Complicat* 2000; 14: 207-214.
19. VALLEJO, S.; ANGULO, J.; PEIRÓ, C.; CERCAS, E.; SÁNCHEZ-FERRER, A.; NEVADO, J. *et al.*: *J Cardiovasc Pharmacol* 2000; 36: 255-262.
20. RODRÍGUEZ-MAÑAS, L.; LÓPEZ-DÓRIGA, P.; PETIDIER, R.; NEIRA, M.; SOLÍS, J.; PAVÓN, I. *et al.*: *J Hypertens* 2003; 21: 1137-1143.
21. SOWERS, J.R.; EPSTEIN, M.: *Hypertension* 1995; 26: 869-879.
22. RUMBLE, J.R.; COOPER, M.E.; SOULIS, T.; COX, A.; WU, L.; YOUSSEF, S. *et al.*: *J Clin Invest* 1997; 99: 1016-1027.
23. PEIRÓ, C.; MATESANZ, N.; NEVADO, J.; LAFUENTE, N.; CERCAS, E.; AZCUTIA, V. *et al.*: *Br J Pharmacol* 140: 681-690, 2003.

INTERVENCIONES

Prof. Sánchez García

Querido Carlos: Permíteme que en esta ocasión y en este sagrado recinto te llame «simplemente Carlos». Mi más cordial enhorabuena. Escucharte ha sido un regalo por lo elegante y original y por la excelencia de tu presentación, además de la actualidad e interés del tema. La diabetes «tipo 2» abunda y como bien has dicho lo hará cada vez más. Coincido con la opinión de que la diabetes, si bien es una enfer-

medad endocrina, debemos aceptar que al fin es un padecimiento cardiovascular. Esto, en nuestros días, nadie lo duda.

Ahora quiero decir, y lo digo, que el Prof. Sánchez Ferrer representa un claro ejemplo de una nueva generación de jóvenes profesores e investigadores universitarios que están situando la ciencia española en las más altas cotas planetarias. Por ello y porque viene de nuestra casa —el Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina Autónoma—, donde yo le conocí como alumno y porque ha llegado hasta aquí, yo me siento profundamente honrado y le felicito. Estimo que inversiones como la suya serán muy rentables para nuestra Academia.

Conozco el trabajo de Carlos con detalle a través de nuestra diaria convivencia y también sé que constituye un punto de referencia internacional al respecto. A modo de referencia me complace decir que con motivo de su toma de posesión como Académico de Honor el Prof. Robert F. Furchgott —Premio Nobel— dedicó una parte de su conferencia a la significación de los trabajos de Carlos sobre óxido nítrico y diabetes.

Para terminar, sólo una pregunta: ¿Qué opinión te merece el posible impacto de las tan traídas y llevadas células madre comparado con el impacto que supuso el descubrimiento de la insulina en el tratamiento de la diabetes?

Mi enhorabuena de nuevo por su excelente estreno en nuestra Academia.

Prof. Blázquez Fernández

He seguido con especial interés su excelente conferencia, la cual ha estado magníficamente documentada tanto en los aspectos históricos de la Diabetes Mellitus, como en su problemática actual, y por supuesto por los resultados obtenidos por su grupo de investigación.

Como bien ha dicho fueron Von Mehring y Minskowski los científicos que establecieron una relación directa entre páncreas y control de la glucemia, pero esto fue posible gracias a la observación de su mozo de laboratorio, quien advirtió que los perros pancreatectomizados presentaban poliuria y su orina después de secarse dejaba en el suelo un material que se pegaba a los zapatos, de la misma forma que lo hacen los restos de las soluciones azucaradas.

Igualmente cierto es el alarmante incremento de la prevalencia de la Diabetes Mellitus tipo 2, la cual comienza a considerarse como la epidemia del siglo XXI. Al menos el 6% de la población mundial es diabética, especialmente del tipo 2, que en muchas ocasiones se asocia con obesidad y alteraciones cardiovasculares. Hasta tal punto es cierta esta correlación, que algunos han llegado a manifestar que la Diabetes Mellitus es una enfermedad cardiovascular que cursa con hiperglucemia. Sin duda esto es una exageración, pero sirve para enfatizar la importancia de las complicaciones cardiovasculares de esta entidad nosológica. Para el hombre primitivo hubiera sido impensable que sus grandes problemas en el siglo XXI fueran comer abundantemente y trabajar poco debido a la práctica de una vida sedentaria. De la misma forma, en la actualidad los habitantes de los países pobres observan sorprendidos estas paradojas en los ciudadanos de los países desarrollados. Una explicación a esta situación viene dada por la creencia de que en tiempos de carencia se desarrollaron unos genes, que ahora en épocas de abundancia conducen a la obesidad, resistencia a la acción de la insulina y a la Diabetes tipo 2.

Por otra parte son de un gran interés los resultados que ha presentado y las sugerencias de que el incremento de las proteínas glicosiladas pueden facilitar la expresión de factores de transcripción y genes que pueden contribuir a las alteraciones que se manifiestan en los animales diabéticos. Esto, aunque es importante, también puede indicar que cuando se produce la glicosilación de proteínas muchos parámetros metabólicos ya están modificados, entre ellos los relacionados con los lípidos. Actualmente se sabe que éstos tienen efectos importantes sobre la expresión de factores de transcripción y genes. Por todo ello se deberían tener en cuenta estas otras posibilidades.

Finalmente, quiero felicitarle de nuevo por el magnífico contenido de su conferencia.

CONTESTACIÓN DEL PROF. SÁNCHEZ FERRER

— Al Prof. Sánchez García quiero antes de nada agradecerle sus palabras, que son en gran medida fruto del afecto personal de un maestro hacia su discípulo. Sí quiero destacar la importancia del trabajo que ha mencionado del Prof. Robert F. Furchgott, ya que

todos los que nos dedicamos al estudio de la pared vascular, tanto farmacólogos como fisiólogos o clínicos, somos deudores de sus hallazgos, de tal modo que se puede decir que hay un antes y un después de los trabajos del Prof. Furchgott en este área de conocimiento.

En lo que se refiere a su pregunta concreta, conoce ya mi respuesta, puesto que lo hemos hablado en muchas ocasiones. En mi opinión, aun siendo importantes, los estudios con células madre no han aportado todavía ningún hallazgo terapéutico que pueda compararse, ni de lejos, a la importancia del descubrimiento de la insulina. Como Ud. sabe, además, estos estudios, en lo que a la diabetes se refiere, se encaminan a producir células beta pancreáticas productoras de insulina. Su aplicación, por tanto, se produciría en la diabetes tipo 1, que no pasa de ser una pequeña fracción del número total de diabéticos y para el que existe un tratamiento muy eficaz, que es la propia insulina. Es decir, estas nuevas terapias, en su caso, deberán demostrar mediante los correspondientes ensayos clínicos que son mejores que el tratamiento actualmente disponible. Por el contrario, la gran epidemia de diabetes prevista para los próximos 50 años corresponde esencialmente a diabetes tipo 2, para la cual tenemos pocos fármacos efectivos y cuyas perspectivas terapéuticas mediante células madre son bastante discretas, por decir algo. En definitiva, como Ud. bien sabe, soy levemente escéptico acerca de la aplicabilidad de estas nuevas terapias a la diabetes.

— Al Prof. Blázquez Fernández quiero agradecerle también sus amables palabras y expresarle mi total acuerdo acerca de la importancia de recordar los nombres de las personas que nos precedieron. No conocía la anécdota del mozo de laboratorio sobre la orina de los perros diabéticos, pero no me extraña, ya que hay otros importantes descubrimientos que han tenido un origen similar. También se ha comentado, humorísticamente, que el mérito de la descripción original de Willis sobre la glucosuria en los diabéticos corresponde a las moscas y hormigas que se arremolinaban en la orina de estos pacientes. En cualquier caso, estas observaciones han ocurrido probablemente en muchas ocasiones y circunstancias y sólo la capacidad de deducción y análisis de científicos excepcionales ha permitido aprovecharlas. Finalmente, manifestarle mi total acuerdo, como no podía ser de otra manera, acerca de sus comentarios sobre la epidemia del siglo XXI que será la Diabetes Mellitus, especialmente de tipo 2, y su asociación a hiperlipidemia y obesidad. Estas

entidades, junto al tabaquismo y la hipertensión arterial, forman los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Asimismo, es muy ajustada su observación de que otros muchos parámetros, además de la glicosilación de proteínas, pueden estar modificados en la diabetes. En efecto, estamos probablemente frente a un problema extraordinariamente complejo y lo que yo les he expuesto es sólo una parte de ese problema que, en su caso, debe integrarse con otros muchos factores cruciales para el desarrollo de la vasculopatía diabética y la aterosclerosis.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Una vez más una sesión llena de sugerencias y de interés. Prof. Alonso Fernández, mi felicitación más sincera. Una interpretación de cuanto nos ha dicho y nos ha enseñado no es sencilla; nos lleva, nos traslada al mundo psicológico, a la sensación íntima de lo que somos, de nuestros sentimientos, adonde vamos, por donde debemos ir. Nada menos que intentar explicar el substrato psicológico de la libertad humana. Le felicito por ello porque es problema que a todos compete. Ha hecho una interpretación amplia, extensa, difícilísima, y hay que agradecerle cómo ha intentado la esquematización de por dónde van las cosas, nada fácil en el mundo de la psicología, de las decisiones, de los sentimientos, de las reacciones de la persona humana, decisiones tomadas en libertad y todo lo que eso promueve. No es nada sencillo, por lo menos para mí, ha sido y será difícil la interpretación de las reflexiones que caben por su ponencia, su comunicación; por eso hay que darle las gracias, porque nos traslada a un mundo en el que más deberíamos de pensar, que son nuestros propios sentimientos, nuestras propias decisiones, nuestras propias aptitudes psicológicas con uno mismo y explicar lo que uno mismo siente muchas veces, ante incluso el entorno más inmediato o ante vivencias sociales, etc., etc.

Importante aportación, Prof. Alonso Fernández, que yo agradezco además muy personalmente, por lo que supone de estímulo reflexivo para nosotros.

Prof. Sánchez Ferrer, podemos decir que esta ponencia me ha llevado al propio trabajo que yo he tenido muchos años, que está ya, donde la hiperglucemia, que está ya donde las hiperlipidemias, donde estaban las dislipemias. La difícil conexión no explicada to-

davía, ¿por qué se disparan las hiperlipemias cuando hay hiperlicemia?, ¿por qué mecanismos fisiopatológicos?

Ha estudiado fisiopatología, uno de los factores más importantes, y así se construyen los hechos científicos; no podemos todos estudiar globalmente todo lo que existe desde el punto de vista fisiopatológico en una enfermedad, en este caso de la diabetes, que efectivamente ha dejado de ser lo que era hace muchos años para ser lo que es ahora en nuestro pensamiento, que es una enfermedad con múltiples alteraciones fisiopatológicas más o menos encajenadas unas con otras, pero cuya expresión máxima de toda esa alteración múltiple fisiopatológica es la alteración vascular, tan importante en el diabético, que las más de las veces muere con una alteración vascular a nivel de las coronarias, a nivel del riñón. Por tanto, hay que agradecerle a su grupo, y quiero que le transmita usted a todos ellos mi gratitud por haber emprendido el estudio de un factor importantísimo, la hemoglobina glicosilada, que desde hace algunos años sabemos que es un mecanismo alterativo fundamental que desencadena otras cosas a nivel nuclear, etc. Siguen los pasos adelante y es posible que así poco a poco la diabetes que era monofactorial ha pasado a ser una enfermedad con unas alteraciones que determinan la expresión clínica y sus complicaciones. Ustedes han tirado del hilo de la hemoglobina glicosilada; le felicito, es uno de los mecanismos más importantes que produce el estrés oxidático.

Se levanta la sesión.

XVIII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 28 DE OCTUBRE DE 2003

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

**INFLUENCIA DE LA ENFERMEDAD
EN LA PINTURA DE MATISSE Y DE MONET**
***INFLUENCE OF DISEASE ON MATISSE
AND MONET PAINTING***

Por el Ilmo. Sr. D. ANTONIO CASTILLO-OJUGAS

Académico Correspondiente

Resumen

El estilo «Fauve» de Henri Matisse (1869-1954) cambió radicalmente cuando en 1941 sufrió una grave operación por cáncer intestinal. La amplia herida operatoria, que luego se necrosó, ocasionó una insuficiencia de la musculatura abdominal que le impedía permanecer en pie para pintar. Sentado en silla de ruedas comenzó a recortar papeles con los que formó artísticos «collages». Murió en 1954, a los 84 años, casi trece después de su operación.

Claude Monet (1840-1926). A los 68 años, después de un viaje a Venecia en 1908, fue diagnosticado de cataratas que evolucionaron hasta perder la visión del ojo izquierdo y la correcta percepción de los colores en el derecho. Se observan estas alteraciones en sus obras pictóricas. La operación de la catarata derecha, realizada en 1923, originó una rara complicación, la «Xantopsia», es decir la visión de color amarillo. La corrección con lentes «Zeiss» le mejoró parcialmente. Murió de cáncer de pulmón el 5 de diciembre de 1926, a los 86 años.

Abstract

Henri Matisse (1869-1954) «Fauvisme», radically changed as for 1941, when he endured a severe surgery due to intestinal cancer. The resulting wound got necrosis, leading to a deficit at his abdominal muscles that impeached him to remain standing and paint. Sitting on his wheelchair, he started to cut out pieces of papers with which we created artistic collages. He died in 1954, aged 84, almost 13 years after his surgery.

Claude Monet (1840-1926). After a journey to Venice in 1908, when he was 68 years old, cataracts were detected in Monet's both eyes, leading to the loss of his sight on his left eye and to an abnormal perception of colours on his right one. These alterations can be detected at his pieces of work. The surgery on his right eye in 1923, evolved to a rare complication, known as «Xantopsia», that is, yellow-coloured sight, which was partially corrected through «Zeiss» lenses. He died on lung cancer on 5th december 1926, aged 86.

HENRI MATISSE

Visitemos el Salón de Otoño de los Artistas Independientes de París en 1905. En una sala, un grupo de pintores forman filas alrededor de uno de ellos, un joven de 35 años que se llama Henri Matisse. Había nacido en Cateau-Cambresi el 31 de diciembre de 1869. Su obra «Interior en Collioure» se caracterizaba por unos colores fuertes, vivos, con pocas matizaciones y un dibujo seguro, de perspectiva correcta, muy original y diferente de lo que se venía haciendo. Le rodeaban pinturas de otros seguidores: Derain, Marquet, Camoin, Manguin, Vlaminck y Dufy. En medio de la sala habían colocado en un pedestal una escultura de corte clásico. El crítico de arte Louis Vaucelles exclamó: «Pero ¿qué hace este Donatello en medio de esas fieras?». Y como «fieras», «fauves» o «salvajes» quedaron los artistas y como «Fauvisme» su estilo.

No duró mucho tiempo ese movimiento y, por el contrario, se mantuvo hasta después de la Segunda Guerra Mundial otro estilo muy similar en sus orígenes que encabezaron los alemanes del Die Brücke, con el Expresionismo y el Neoexpresionismo. Y también en una sala contigua exponía un ruso que trabajaba en Munich pero que había estado con una beca en Bretaña y se dejó seducir por Matisse y sus secuaces; era Alexis von Jawlensky.

Curiosamente Dufy y Jawlensky sufrieron una grave artritis reumatoide, que estudié junto a Renoir y presenté en una Comunicación a esta Real Academia en 1992. Dufy fue uno de los primeros pacientes tratados con cortisona en 1950 y Jawlensky, que enfermó

en 1929, fue afectado tan intensamente que quedó casi totalmente anquilosado y sus últimos cuadros son apenas mayores que una tarjeta postal.

Matisse fue tentado por el naciente cubismo y junto con Braque y Picasso son los iniciadores de esa tendencia, pero pronto se desentiende y entre 1911 y 1913 pinta la serie de «La Danza», con sus fuertes colores, su movimiento y su dibujo correcto y vital. Fue entonces cuando hace un viaje a España y, acompañado del pintor Iturrino, pasa a Marruecos y a Argel. Su paleta se llena de colores más vivos, pero también su arte se hace más intimista. Cuando comienza la Primera Guerra Mundial deja París y se establece en Niza. Su cuadro «Interior con estuche» nos recuerda que era muy aficionado a tocar el violín, mas debía ser bastante mal ejecutante porque los vecinos le obligaban a cerrar las ventanas cuando tocaba.

Con motivo de la Exposición Colonial de Marsella en 1922 aprovecha sus experiencias africanas con una serie de figuras femeninas como «La Odalisca del calzón rojo», que ha servido como cartel en una exposición reciente del artista.

Famoso, muy apreciado y rico, su vida transcurre entre París y la Costa Azul pintando especialmente cuadros intimistas y burgueses, como el del salón de su casa con su mujer tocando el piano. Ya desde 1905 se había interesado por la escultura y hacia 1935, debido a ello, sus cuadros son todavía más simples, como «El sueño» o el famoso «Desnudo en rosa», que influiría más tarde en la escultura del inglés Henry Moore.

Así llegamos a 1939, cuando el 1 de septiembre Alemania invade Polonia y comienza la Segunda Guerra Mundial. Pronto Francia es vencida, quedando el norte del país ocupado por los alemanes y el sur, capital Vichy, tolerado bajo la presencia del glorioso Mariscal Petain. Matisse huye otra vez con su familia hacia la Costa Azul. Temía la lejana ascendencia judía de su mujer y, como otras veces, alquiló un taxi conocido para el viaje a primeros de julio de 1940.

Es de señalar que Matisse venía padeciendo desde hacía tiempo dolores abdominales y trastornos intestinales, y tal vez con el angustioso viaje, al llegar a Saint-Gaudens, sufre un fuerte dolor cólico que le obliga a permanecer casi un mes. Unos días más queda en Marsella con su hija y a finales de agosto llega a su casa de Niza donde su médico le diagnostica de «enteritis» y le pone tratamiento, pero a primeros de enero de 1941 sufre una obstrucción intestinal. Su amigo y vecino el Prof. Werheimer, médico de los Hospita-

les de Lyon, le traslada allí y el 7 de enero el Prof. Santy, ayudado por los Profs. Wertheimer y Leriche, le tiene que reseca una gran parte del intestino a nivel duodenal que luego se demostró que era de carácter maligno.

La intervención fue muy laboriosa, durando más de tres horas. A los tres días tuvo una embolia pulmonar que se repitió a los 46 días, ya convaleciente todavía en Lyon. La herida se infectó requiriendo desbridamiento y se necrosaron los bordes, de manera que por todo ello las paredes abdominales quedaron tan maltrechas que Matisse no podía permanecer en pie. Existe una impresionante fotografía en la que el pintor, ayudándose de una larga brocha, está pintando en la pared de su cuarto del Hotel Regine de Niza, donde todavía permaneció en observación dos meses más. Después ya le colocaron un corsé de cuero y así podía resistir unas horas en la silla de ruedas.

Fue entonces cuando, ante la dificultad de pintar cuadros, se dedicó a recortar papeles de color o bien cartulinas blancas que coloreaba, obteniendo figuras sencillas como aquellas «Danzas» de treinta años atrás. Ya había hecho alguna cosa similar cuando le encargaron unos telones para los ballets rusos. Vemos, pues, que hizo unas admirables figuras como aquel «Desnudo azul», «Rana amarilla» o «Bañista» y, combinando aquellos recortes, salieron unas composiciones memorables, base para álbumes litográficos como «Jaz II».

Pero el postoperatorio fue mucho más largo y complicado de lo que esperaban. A principio de 1942 comenzó de nuevo a tener fuertes dolores abdominales que llenaron de pesimismo a los médicos que le vigilaban. Luego aparecieron cada quince días aproximadamente ataques febriles e ictericia causada por una calculosis biliar que el Prof. Wertheimer quiso operar, pero el internista Dr. Chauvet creyó conveniente hacer un tratamiento antiinfeccioso y sintomático lográndose evitar la intervención.

En este largo año Matisse precisó de la ayuda de dos enfermeras, una de día, la hermana María de los Ángeles, dominica, y otra por la tarde y noche, una muchacha recién graduada en Enfermería que se llamaba Monique. De ambas se conservan retratos a lápiz y con ellas tuvo el artista gran amistad.

A finales de 1943 la mujer de Matisse es detenida como colaboracionista y, ya en libertad, dejan Niza y se refugian en un pueblo más del interior pero cercano, Vence. Allí encuentra a Monique a



Bastantes años después de su grave operación Matisse continuaba imposibilitado a permanecer en pie para pintar. Debido a ello comenzó a crear hermosas figuras en papeles coloreados que recortaba.

la que, diagnosticada de una primoinfección tuberculosa, habían llevado a una casa de reposo que tenían los dominicos; mas, habiendo encontrado su curación y su vocación, entró en la Orden con el nombre de hermana Jacques-Marie.

Años más tarde, en 1948, la monjita, tras haber hecho el noviciado, fue destinada nuevamente a la casa de reposo de Vence y consiguiera que Matisse le ayude a ampliar la pequeña capilla del Rosario de la residencia. Y, en efecto, ayudado por el hermano Reisseguier, dominico, estudiante de Arquitectura, decora no sólo la capilla con dibujos esquemáticos, sino que también dibuja los objetos de culto, esculpe el Crucificado y hace los bocetos para las vidrieras. Hoy la capilla del Rosario de Vence es una meta del turismo de Arte.

Y, como en aquellos años está mucho mejor de salud, vuelve a pintar esos cuadros intimistas, de vivos colores, que le hicieron célebre y sumamente cotizado. Henri Matisse, al que en 1941, cuando fue operado, los médicos le daban dos o tres meses de vida y él le pedía tres o cuatro años para terminar su obra, muere en Niza a los 84 años, el 3 de noviembre de 1954, casi trece después de su tremenda operación.

CLAUDE MONET

Del mismo modo, vamos a visitar el Salón de los Independientes que tuvo lugar en los Salones del fotógrafo Nadar, en París, en 1874. Nos ponemos frente a un cuadro con un tema de mar. Cuando estaban escribiendo el catálogo, preguntó el encargado de hacerlo, que era el hermano de Renoir, ¿cómo se llama este lienzo? Y el autor, Claude Monet, dijo simplemente: «Impresión. Salida del sol». Lo escuchó el crítico de arte del prestigioso periódico *Le Charivari*, Louis Leroy, y el nombre de «impresionistas» quedó consagrado.

Claude Monet había nacido en París el 14 de noviembre de 1840, siendo bautizado con el nombre de Óscar Claude y en el seno de una familia acomodada de El Havre, donde sus padres se trasladaron a poco de nacer Claude, ya que en París no prosperaban. El niño pronto acreditó sus dotes para el dibujo y tuvo como primer maestro a Eugène Boudin. Vuelve a París decidido a ser pintor y traba conocimiento con otros jóvenes que especialmente trabajaban al aire libre, con pequeños toques de color, que producían al alejarse de la tela un aspecto luminoso, deslumbrante y dinámico.

Veamos, por ejemplo, este retrato de Monet que le hace su amigo Auguste Renoir. Todos ellos eran entusiastas del paisaje de los alrededores de París y de Bretaña, de manera que por seguir la misma técnica y a veces idéntico motivo, las composiciones son tan parecidas que la mayoría de los aficionados no somos capaces de diferenciar. Tomemos por ejemplo este merendero de los alrededores de París, La Grenouillère, cuya isleta artificial «Le Camambert» aparece en una tela de Renoir y en otra de Monet. Las sutiles diferencias de que en el estilo de Renoir destacan las figuras y en el de Monet el paisaje, son más bien elucubraciones de los críticos; lo mismo que en una ladera con amapolas de ambos autores. Otro ejemplo sería la barca que Monet tenía para desde ella pintar los paisajes del Sena. Y en la misma barca con una pequeña toldilla aparece pintando Claude Monet y su mujer Camille, obra de Eduard Manet.

Cuando Claude Monet se unió a su modelo Camille Doncieux la familia dejó de ayudarle económicamente, pasando unos años de verdadera pobreza, agravadas cuando en 1867 nace su hijo Jean. Es la época de las espléndidas vistas de París y los pueblecitos de las márgenes del Sena. Entre las pocas personas que creyeron en él estaba el comerciante Ernest Hoschedé, quien invitó a la pareja a pasar tres veranos en el castillo de Rottenbourg, en Montgeron, propiedad de su esposa Alice. Sin embargo, los negocios fueron mal y, tras la venta de sus colecciones de arte, entre ellas, once cuadros de Monet, la familia Hoschedé y los Monet se encontraron en una casita del pueblo de Vetheuil en el verano de 1878. Ya Camille y Claude habían tenido un segundo hijo, Michel, pero las dificultades económicas son aún más acuciantes y, lo que es peor, la salud de Camille: se da a la bebida y se agrava rápidamente su estado general. El médico diagnostica un cáncer de útero con metástasis en hígado y riñón. Madame Hoschedé, católica ferviente, hace que el párroco les case religiosamente, muriendo el 5 de septiembre de 1878.

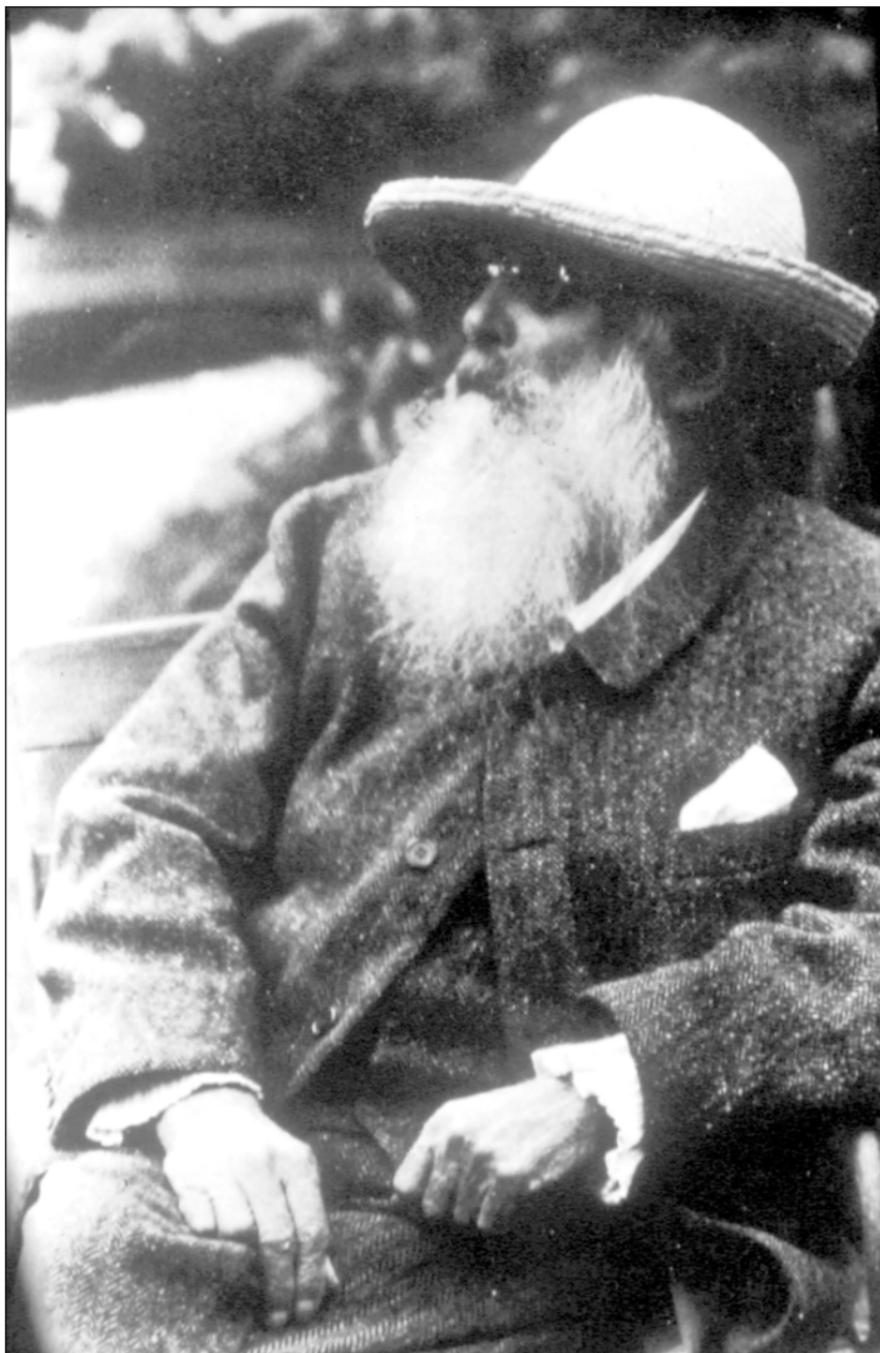
Se va resolviendo la economía: tiene clientes fijos aunque le cuesta que acepten sus trabajos y paguen lo convenido. Viene a Normandía, baja a la Costa Azul, se detiene en Bordighera, regresa al norte hasta que finalmente en 1883 se establece ya de modo definitivo con los Hoschedé en otro pequeño hotel de Giverny, un pueblo de las riberas del Sena junto a la desembocadura del Epte. Viudo Monet y ausente casi siempre el señor Hoschedé, que vive en

París, apenas se ocupa de su familia y, cuando muere, Claude Monet se casa con Alice Hoschedé y se hace cargo de sus seis hijos y así, siendo amigos desde niños, es natural que su hijo Jean se case con Blanche Hoschedé, con lo que el pintor pasa a ser, a la vez, padre y suegro.

El nombre de Claude Monet se afianza en Giverny cuando pinta una serie de paisajes vistos no sólo a distintas horas del día, con sol o con nubes, al amanecer o al anochecer o en diferentes estaciones. Las series de los «almiars» o los «chopos del río» le proporcionan estabilidad económica, que se consolida con la serie de la vecina catedral de Rouen. Allí alquila una habitación frente a la portada, coloca simultáneamente cuatro lienzos y va pintándoles durante unos días a las mismas horas. Así realizó más de cuarenta cuadros. Con el dinero obtenido compra la propiedad de la pensión que habitaban y luego un terrero vecino, logrando que le permitan vaciarlo para, con las aguas del Epte, formar un pequeño estanque. Convertido en experto floricultor, transforma aquellos terrenos en un fastuoso jardín y el estanque lo llena de ninfeas, variedad de nenúfares que han de ser ya motivo permanente de inspiración. Son plantas acuáticas ideales para su concepto de pintura. Florecen de mayo a septiembre; se cierran durante la noche y el transcurso del día, si está nublado o llueve o hace sol, adquieren una variedad infinita de colores. Se conservan más de trescientas obras de las ninfeas, y eso que destruyó muchas telas que no le acababan de agradar.

Monet es un apasionado del automóvil. Hace excursiones a Bretaña, va a París con frecuencia, viene a Madrid con el fin de visitar el Museo del Prado y admirar las obras de Velázquez y en 1908 lo tenemos fotografiado con su mujer en la Plaza de San Marcos de Venecia. En Venecia queda extasiado: «¡Ah, dice, si yo hubiera conocido esta ciudad de joven no me hubiera ido jamás de aquí!», Pero es en Venecia donde realiza unos extraordinarios trabajos sobre el palacio de los Dux y Santa Maria della Salute, cuando empieza a notar «cansancio en la vista» que, a su regreso a Giverny, su médico, el Dr. Vernon, le diagnostica como «unas cataratas incipientes». Tiene 68 años. En 1911 muere su esposa Alice por una leucemia mieloide.

En la serie de cuadros que comento se va a observar la evolución de su proceso. Veamos este «Puente japonés del estanque de las ninfeas», fechado en 1900, sin la carga de glicinias que le cubrirían totalmente como en esta pintura diez años posterior, con sus



Fotografía de Monet en agosto de 1926, año de su muerte, cuando ya se le ha diagnosticado el cáncer de pulmón. Había perdido la visión en el ojo izquierdo desde hacía ocho años. Fue operado de catarata derecha en 1923 pero ha de llevar cristal corrector para mejorar su visión.

cataratas ya diagnosticadas, que forman una masa abigarrada de colores. Monet trabaja con dificultad porque unos días ve mejor los colores y distingue con mayor facilidad las siluetas y en otros se encuentra desesperado porque apenas los distingue. Varía también si el tiempo es sereno, con sol, con niebla, con lluvia o con viento.

Críticos de arte explican estos cambios por la evolución de su pintura hacia la abstracción. Nadie lo niega, pero esta abstracción era debida a la pérdida de su vista. Y él lo reconoce y se lamenta en múltiples ocasiones. «No volveré a ver jamás algunos colores que antes veía», decía pesaroso después de su operación de cataratas.

De todas formas, no quiere que le vean más médicos, pero tiene un amigo todavía más tozudo que él: el político Georges Clemenceau. Y, después de múltiples intentos, en 1918, o sea, diez años después del primer diagnóstico, consigue llevarle a París a la consulta del hijo de un antiguo compañero (Clemenceau comenzó la carrera de Medicina), el oftalmólogo Dr. Charles Coutela, quien, tras un detenido estudio, le encuentra una pérdida casi completa de la visión del ojo izquierdo y, en el derecho, desenfoque y alteración en la percepción de los colores. La intervención quirúrgica es ya obligada para el ojo derecho; el izquierdo está perdido.

La visión se va haciendo casi imposible, pero ¿por qué no se quería operar? Por un lado, estaba completando su obra magna, su trabajo inmortal, la serie de las «Ninfeas», lienzos enormes de 2 metros de alto por 4,50 de ancho que iba a donar al Estado francés en recuerdo de los caídos en la Guerra Mundial. Temía que la operación no diese el resultado. Recordemos que en aquellas fechas a don Benito Pérez Galdós, por indicación de don Gregorio Marañón, le operó de cataratas el renombrado profesor Márquez, y quedó ciego.

Por fin, el 10 de enero de 1923, a los 83 años, es intervenido en la Clínica Ambroise Paré de Neuilly por el Dr. Coutela, que le extrae el fragmento superior de la catarata del ojo derecho, resultado incompleto porque el enfermo sufrió una crisis nerviosa; el 31 de enero, en una segunda operación, hace una extracción extracapsular de los restos y otra vez, a principios del verano, tiene que hacer un retoque. El Dr. Coutela intenta dar ánimos al viejo pintor porque no ha quedado bien y, además, le ocurre una cosa terrible, una complicación muy rara, una «Xantopsia», o sea, que todo lo veía de color amarillo, como ese cuadro de la pasarela japonesa.

Monet ha perdido la confianza en el Dr. Coutela y llega a él otro especialista, el Dr. Jacques Mawas, que le pone unos cristales

«Zeiss» con los que se encuentra algo mejor y recupera parte del sentido del color, como esta «Pasarela azul», aunque no mejora la agudeza visual. De aquellos años quedan muchas telas pero también fueron muchas las que destruyó, quemándolas en el jardín ayudado por su hijastra Blanche, que a su vez era también nuera, pues casó con su hijo Jean, muerto en 1914 por accidente de automóvil. Desde entonces Blanche se dedicó por completo al pintor, cuidándole, organizando el trabajo de los jardines y llevando el orden de la casa en la que Monet recibía numerosas amistades, marchantes y compradores e invitados a sus excelentes veladas gastronómicas.

Entretanto, ¿qué pasaba con su tema favorito, las ninfeas? El mismo día de la movilización de Francia para la guerra del 14, Monet comienza a construir en su finca un gran estudio para trabajar en una serie monumental de las ninfeas. Son telas enormes, de 2 metros de alto por 4,50 de ancho, como ya he dicho, pero la grandiosidad no sólo es por el imponente efecto ornamental, sino también por su falta de visión. Es una necesidad física que aquellos trazos fueran muy grandes y, en efecto, los hay hasta de 20 centímetros o las pequeñas manchas de color de 5 cm, con lo cual al retirarse un par de metros se daba cuenta de lo que estaba pintando. El trabajo avanza lentamente, interrumpido en muchas ocasiones por sus dificultades visuales y también por los compromisos adquiridos con coleccionistas y marchantes. Sólo en el Museo Marmottan de París hay veinte telas con motivos del jardín de distintas procedencias, entre las 89 obras de Monet que conserva.

Terminada la Contienda Mundial, Monet hace donación de su faraónica obra al Estado francés. Son 19 paneles. Se piensa instalarla en L'Orangerie de París, mas él no llegó a verla inaugurada tras exhaustivos estudios para la colocación e iluminación de los cuadros.

Llegamos a enero de 1926. Monet, bronquítico crónico, sufre una recaída, pero esta vez acompañada de dolor intercostal intenso que se exacerbaba con la tos y la expectoración. El catarro es persistente y afecta al estado general. Muy mal síntoma es que él, gourmant y gourmet, haya perdido el apetito. Su amigo Clemenceau le encuentra muy debilitado y escribe a un amigo: «Me despedí de Claude besando su barba amarillenta por el humo del tabaco».

Efectivamente, Monet era un gran fumador. Ante la persistencia del mal, su médico, el Dr. Rebière, le hace una radiografía, encon-

trándole una masa tumoral en la base del hemitórax izquierdo, aunque a él le dijeron que se trataba de una fibrosis pulmonar debida a catarros de repetición. Sólo pueden darle remedios palativos, con sedantes, analgésicos y opiáceos, muriendo plácidamente el 5 de diciembre de 1926 a los 86 años.

BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

- ADANT, Hélène: *19 Photos de Matisse*. Gallerie du Vierny. París, 1982.
- ARAGÓN, Louis: *Henri Matisse Roman*. 2 vols. Edit. Gallimard, París, 1972.
- CABAÑAS BRAVO, Miguel: *El arte posicionado. Pintura y escultura fuera de España desde 1929*. Tomo XLVIII. Summa Artis. Espasa Calpe, Madrid, 2001.
- CLEYSON, Bernard: *Del vanguardismo al surrealismo*, 1 vol., 198 págs. Skira, Ginebra, 1983.
- ELDERFIELD, John: *The cut-outs of Henri Matisse*. 1 vol. George Braziller. New York; 1973.
- MARCHAN FIZ, Simón: *Las vanguardias históricas y sus sombras*. Tomo XXXIX. Summa Artis, Espasa Calpe, Madrid, 1995.
- MARCHIORI, Giuseppe: *Matisse*. 1 vol. Edit. Amilcare Pezzi. Milán, 1967.
- HENRI MATISSE: *Exposición Fundación Juan March*. 1 vol., 88 págs. Madrid, 1980.
- LEYMARIE, Jean: *El impresionismo. La explosión del color*. 1 vol., 191 págs. Skira, Ginebra, 1991.
- MONET: *Exposición Museo Español de Arte Contemporáneo*. 1 vol., 540 págs. Madrid, 1986.
- MONET EN GIVERNY: *Colección del Museo Marmottan de París*. 1 vol., 83 págs. Madrid, 1991.
- ROSSI BARTOLATTO, Luigina: *La obra pictórica completa de Claude Monet*. 1 vol., 115 págs. Edit. Noguer. Barcelona, 1974.
- WINDELSTEIN, Daniel: *Monet o el triunfo del impresionismo*. Tomo I. Biografía, 1 vol., 480 págs. Colonia, 2001.

INTERVENCIONES

Prof: López-Ibor Aliño

Después de felicitar al Dr. Antonio Castillo Ojuga, por su interesante intervención, quisiera preguntarle de un modo muy concreto si la xantopsia que padeció Claude Monet no podría deberse a un consumo de absentia, muy frecuente entre los artistas en la época de Monet. Se sabe que la absentia contiene tujona, alcaloide que produce xantopsia.

Dr. Valtueña Borque

En primer lugar, no puedo por menos que agradecer al Prof. Castillo-Ojugas su bonita y bien ilustrada conferencia.

Por mi parte, me permito preguntarle, aprovechando su amplio conocimiento sobre la vida de Matisse, como interpreta que luego de la operación a la que fue sometido y condenado a vivir el resto de su vida en una silla de ruedas, fue capaz de pintar unos dibujos en las paredes y en los lienzos tan exquisitamente logrados, no obstante pintar o dibujar con una larga «caña» de varios metros de longitud, lo que viene a significar un esfuerzo adicional, siempre mucho mayor que pintar con pinceles y óleo sobre un lienzo, teniendo en cuenta que en su silla de ruedas podía retrasar y adelantar su visión según la técnica de todos los pintores.

Además, no deja de ser sorprendente que fuerza capaz de recortar él mismo, como no podía ser de otra forma, los extraordinarios guaches recortados que nos ha mostrado el Prof. Castillo-Ojugas, entre otros muchos que hizo, algunos de los cuales fueron expuestos en la magnífica exposición «Matisse, espíritu y sentido» (Selección de 123 obras sobre papel), de la Fundación Juan March a principios del 2002.

En resumen, ¿por qué abandonó Matisse la pintura al óleo para dedicarse exclusivamente a indagar las posibilidades del dibujo?

A este respecto el mismo Matisse escribió: «Creo absolutamente esencial el estudio por el dibujo. Si el dibujo procede del Espíritu y el color de los sentidos, hay que dibujar para cultivar el Espíritu y ser capaz de llegar a conducir el color por los senderos del Espíritu».

En este escrito aparece Matisse como un renovador de la vieja discusión entre el color y el dibujo que tuvo lugar en la Academia Francesa en la segunda mitad del siglo XVII protagonizada por Ingres y Delacroix, defendiendo Matisse la tesis de los defensores del dibujo frente a los partidarios del color. Según Matisse el dibujo por sí solo es capaz de producir sensaciones cromáticas, ya que «un dibujo puede estar intensamente coloreado sin que sea necesario ponerle color».

El principio del dibujo que organiza y espiritualiza el color producirá una de las creaciones más extraordinarias de los últimos años de Matisse: sus guaches recortados, de acuerdo con mi Profesor de Teoría del Arte en la U.A.M. Guillermo Solana.

CONTESTACIÓN DEL PROF. CASTILLO-OJUGAS

Excelente ha sido la pregunta del Prof. López Ibor porque, efectivamente, el ajenjo o absenta produjo terribles efectos en los pintores de la época, como Toulouse-Lautrec o Henri Rousseau, el Aduanero, y el tema fue tratado por Degas, Manet o Picasso, pero no creo que Monet fuera adicto a esa bebida que, conocido como Pernod, no tiene el componente alucinógeno que tenía la antigua, cuya composición fue abolida hacia 1912. Moent, por el contrario, era un gran conocedor de buenos vinos y en su bodega de Giverny guardaba las mejores cosechas que compartía con sus amigos.

Agradezco mucho la idea que me brinda el Prof. López-Ibor para estudiar detenidamente ese detalle tan interesante que produce el alcaloide tujona.

Y en cuanto a la intervención de mi querido amigo el Dr. Óscar Valtueña, creo que ha completado mi disertación con esos datos de gran erudición pictórica, puesto que yo sólo me he limitado a resaltar el aspecto humano y la enfermedad de Matisse y de Monet.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Mi felicitación al Dr. Castillo-Ojugas por traer nuevamente aspectos importantes del arte, de la pintura, etc. Sin duda, dos grandes pintores del siglo XIX y XX, que han dejado una gran secuela en este arte; no sólo fueron grandes pintores, sino que eran pintores peculiares, cada uno con un estilo propio. En alguna ocasión glosaré estos hechos.

Mi felicitación al Dr. Castillo-Ojugas. Se levanta la sesión.

XIX SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 4 DE NOVIEMBRE DE 2003

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

**GEROCOMIA, UNA ETAPA EN LA HISTORIA
DE LA GERIATRÍA**

***GEROCOMIA, A STAGE IN THE HISTORY
OF GERIATRICS***

Por el Excmo. Sr. D. LUIS SÁNCHEZ GRANJEL

Académico de Número

**EL MODELO CANINO EN LA TERAPIA GÉNICA
DEL GLIOBLASTOMA**

***THE CANINE MODEL IN THE GENE THERAPY
OF GLIOBLASTOMA***

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ MARÍA IZQUIERDO ROJO

Académico Correspondiente

GEROCOMIA, UNA ETAPA EN LA HISTORIA DE LA GERIATRÍA

GEROCOMIA, A STAGE IN THE HISTORY OF GERIATRICS

Por el Excmo. Sr. D. LUIS SÁNCHEZ GRANJEL

Académico de Número

Resumen

Se examina la evolución de la atención médica y social del anciano en el periodo histórico que tal cometido se conoce con el término de Gerocomia. Se analizan las razones históricas que la hacen comprensible y las que imponen, ya avanzado el siglo XIX, su superación con la diferenciación clínica del enfermar del anciano, incorporando con ello un capítulo nuevo a la patología que recibirá el nombre de Geriatria.

Abstract

It is studied the evolution of medical and social attention to aged persons in the historical period, and this task is known under the name of Gerocomia. They are analyzed the historical reasons that make it understandable and the ones which, in the last part of the 19th century, impose its superseding due to the clinical differentiation of the process of aged persons getting ill; in this way, a new chapter is added to the pathology which will be called Geriatrics.

Para el historiador, un periodo del pasado, cualquiera que sea su meta, sólo resulta comprensible si se le examina conociendo el influjo que en él ejerció lo que le antecedió y sabiendo lo que sucedió tras concluir. Esta afirmación era preciso recordarla, por ser válida, para que cobre verdadero significado la etapa que con el

rótulo de Gerocomia va a ser sometido en esta comunicación a esquemático análisis y que por su contenido es parte de una 'Historia de la Geriatría' en curso de ejecución¹.

Comprende temporalmente la etapa de este estudio unos tres siglos, bien colmados, de la historia de la Medicina europea, con su inicio en los años finales del siglo xv y su término en los que son comienzo del siglo xix. La sociedad europea de estas tres centurias ofrece características que la diferencian de la medieval, aunque en ella perdura su segmentación en los dos sectores tradicionales, el minoritario que reúne a la clase dominante, poseedora del poder político y que disfruta de privilegios, entre otros el del cuidado profesional de su salud, y la población, urbana y campesina, mayoritaria, que como en la Edad Media vive en desamparo y de la que se carece de fuentes documentales para conocer su situación sanitaria, la de los ancianos en nuestro caso.

La sociedad europea moderna, que pone marco a este trabajo, va a mostrar rostro algo distinto en su clase dominante, pues a nobles y jerarquías eclesiásticas con poder heredado, se incorporan, desde el Renacimiento, los integrantes de un sector social enriquecido, y en ocasiones ennoblecido, por su actividad comercial, el estamento de los mercaderes, primera manifestación social de una burguesía que en etapa histórica posterior consolidará una posición política dominante.

Resulta comprensible que el humano deseo, siempre vigente en la historia de la humanidad, de prolongar la vida propia y alejar de ella los deterioros de la vejez se traduzca en anhelo que busque lograrse con el auxilio médico, pero lo que era cometido profesional individualizado, con expresión escrita en los 'regimina' medievales, ahora el médico tiene que ofrecerlo al más amplio sector social que íntegra la clase dirigente.

Pero en este servicio médico los recursos de que ahora dispone no han experimentado enriquecimiento ni mejor valoración en su posible eficacia. Las conquistas hechas por la Medicina desde el siglo xvi no aportan hasta el siglo xix novedades que mejoren el auxilio que del médico puede esperar el anciano. Las recomendaciones que incluye el texto galénico *De sanitate tuenda* y mantuvieron plena vigencia durante la Edad Media siguen siendo de aceptación no disputada.

¹ Una primera versión compuesta con intención docente se editó en 1991 con el título *Historia de la Vejez. Gerontología. Gerocultura. Geriatría*.

Lo que si aporta mudanza a la etapa en estudio es la proliferación de una literatura que difunde la invención de la imprenta y es exigida por el sector social capacitado, social y económicamente, para reclamar para sus ancianos el auxilio del médico. Esta literatura, con el nombre genérico de Gerocomia, cobra realidad desde el mismo inicio de la Edad Moderna, y perdura, sin apenas cambios en su oferta, hasta las primeras décadas del siglo XIX.

La capacidad operativa del médico queda limitada al ofrecimiento de recursos preventivos para los deterioros de la edad; en las enfermedades del anciano los conocimientos del profesional nada nuevo se ha añadido a los que elaboraron con los médicos griegos, codificó Galeno, fueron transmitidos a la medicina medieval y ratificaron, con su labor de traductores, los humanistas médicos del siglo XVI.

El anciano enfermo sigue siendo considerado como un enfermo adulto de edad avanzada y perdura, soterrada, la sentencia griega que identificaba la ancianidad como enfermedad incurable, criterio que sostuvo Aristóteles y que Galeno, con toda su autoridad, no consiguió rebatir.

Estas consideraciones previas eran precisas para poder entender históricamente la situación del anciano enfermo en la Edad Moderna y el contenido y límites de una literatura conocida con el término, hoy en desuso, de 'gerocómica', que no recogen los actuales diccionarios de las lenguas habladas pero que en la Edad Moderna sirvió para designar el régimen de vida que conviene a los ancianos; con este significado el abate Prevost lo incluye en su *Manual Lexique* (1775) y asimismo figura en el Diccionario de Trévoux. A su equivalente actual, la Gerontología, corresponde el régimen de vida, dietético e higiénico, aconsejado por los médicos a los ancianos.

La Gerocomia, el cuidado del anciano, tiene su primera expresión escrita en las obras de los médicos italianos Gabriele Zerbi y Marsilio Ficino, ambas publicadas en 1489; la de Zerbi se titula *Gerontocómica*² y la de Ficino compone la tarde tercera ('de vita longa') de su libro *De triplici vita*; en las dos se ofrecen las recomendaciones dietéticas y los consejos higiénicos que heredados de la cultura médica griega aceptaron los médicos medievales, árabes y cristianos.

² G. ZERBI: *Gerontocómica, scilicet de senum cura atque victu*; Sobre este autor y su libro cf. H. FLENER: 'Die Gerontomia des Gabriele Zerbi'; Tesis de la Universidad de Kiel, 1966.

Iniciado el siglo XVI, repiten los ofrecimientos de los dos médicos nombrados, Stromer, en 1537, en su *Decreta médica de senectute*, y Filaretus que publica en 1545 su *Gerocómica*; posterior en tres años es la edición de una obra de Villingen³ y a las décadas finales del siglo corresponde el libro escrito por Brisianus⁴.

En el transcurso del siglo XVII la literatura gerontológica, obra de médicos, ninguna novedad añade a la que fue ofrecida por los profesionales renacentistas, y esta conclusión la confirman los libros de Tobías Venner y de Stainer⁵ y la obra *De senectute* (1641) de Melchior Sebitz (Sebizius). La ausencia de novedades perdura en el Setecientos, si hacemos abstracción de las 'disertaciones' académicas de Georg Ernst Stahl (1710) y Friedrich Hoffman (1725).

Los autores nombrados exponen sus criterios sobre el cuidado que la vida del anciano requiere en textos escritos en latín, lo que lleva a pensar se buscaba limitar su lectura a los médicos con educación académica, pero la demanda, creciente, del sector social con capacidad para acomodar sus vidas a las normas que ofrecían los tratados de Gerocomia, inducen a ampliar la oferta libresca en lenguas habladas. Se traducen primero obras con anterioridad editadas en latín y luego textos cuyos autores redactan en lenguaje común.

El tratado 'de vita longa' de Ficino se traduce al alemán en 1521 y del de Villingen se hizo asimismo edición alemana. En francés redacta su obra Laurent Joubert, un *Regime de la santé* (1570) que buscó desterrar errores populares en el cuidado del anciano; la obra de Joubert se edita el mismo siglo en versiones latina e italiana; en francés aparecieron los libros de Chesne⁶ y Dalincourt⁷ y en el siglo XVIII, también en francés la obra de Robert⁸. En idioma inglés se redactaron en 1624 la *Medicina Gerocómica* de sir John Floyer y la de Georg Cheyne⁹.

Los idiomas preferidos en las obras que buscaron acercarse a los ancianos sorteando la intervención médica, italiano, francés, alemán

³ GEORG PICTORIUS VON VILLINGEN: *Tuendae valetunidis ratio dialogis septem conscripta*; 1549. Traducida al italiano (1550) y al alemán (1561).

⁴ GIROLAMO BRISIANUS: *Geracologia*; 1583.

⁵ T. VENNER: *Via recta ad vitam longam*; 1628; STAINER: *Gero-comicon sive diatetiam regimen de conservanda senum sanitate*, 1631.

⁶ J. DU CHESNE: *Le portrait de la santé... et particuliere de bien asinement et longuement vivre*; 1620.

⁷ DALINCOURT: *Le bonheur de la vie ou le secret de la santé*; 1666.

⁸ MARIE-JACQUES-CLAIR ROBERT: *De la vieillesse*; 1777.

⁹ G. CHEYNE: *An essay of health and long life*; 1724

e inglés, dan testimonio de las naciones en las que ejerció mayor presión social el estamento de los privilegiados.

Lo que ofrecen, con nula originalidad, los médicos, y quedan mencionados sus textos más representativos, lo repite, con el ejemplo de su propia experiencia, Luigi Cornaro¹⁰, noble veneciano que vivió juventud disipada y consiguió superarla sometiéndose a una personal norma de conducta atendida al principio básico de la sobriedad. Contando 83 años, longevidad sorprendente en su siglo, redacta Cornaro la historia de su conducta en el libro *Trattato della vita sobria*, que publica en 1558, donde ofrece consejos con los que, siguiéndolos, el alcanzó vejez saludable; el texto del *Trattato* lo reelabora tres años más tarde y en fecha posterior hace una versión definitiva de sus consejos con el título *Discorsi della vita sobria*. A la obra pertenece esta rotunda sentencia: «el hombre puede gozar de un paraíso terrenal después de los ochenta años», y añade esta alusión personal: «no moriré de enfermedad sino por disolución»; formulación de un ideal que la sociedad europea secularizada persigue hasta nuestros días.

La obra de Cornaro tuvo amplia aceptación en la sociedad de su tiempo y en los dos siglos que a ella siguieron; con reiteración se edita el texto de los *Discorsi* en el original italiano y en versiones al holandés, al inglés y al alemán, países con temprana y próspera burguesía; la traducción española no se realiza hasta bien avanzado el siglo XVIII. Colaboró en esta labor difusora el médico italiano Bernardino Rammazzini, que adapta y comenta la obra de Cornaro en 1771¹¹; quien más contribuyó a conservar la actualidad de los *Discorsi* de Cornaro fué el jesuita alemán Lessius¹².

La literatura médica y la de eruditos y hombres de Iglesia que también participan en la difusión de los consejos gerontológicos, responde a una realidad social, evidente en el estamento de los privilegiados, en la que eran habituales usos y costumbres capaces de ocasionar deterioros orgánicos y discapacidades que desembocaban en vejez prematuras. Dan testimonio de esta realidad opiniones médicas de las que ahora sólo recordaré algunos ejemplos que recojo de un estudio mío sobre la situación de los ancianos en la

¹⁰ Sobre L. Cornaro cf. WILLIAM B. WALKER: 'Luigi Cornaro, a renaissance writer of personal hygiene'; *Bull. Hist. Med.* (1954); 28:525-34.

¹¹ RAMAZZINI: *Principum valetudine tuenda commentatio*, 1711.

¹² LEONARD LEYS (LESSIUS): *Higiasticon, seu vea ratio veletudinis bonae et vitae... integritate ad extremam senectute*; 1614

España de los Austria¹³. El primero la ofrece la obra del médico Luis Lobera¹⁴, que estuvo al servicio de la corte del Emperador Carlos V; su experiencia en el tratamiento de nobles y dignidades eclesiásticas le llevó a escribir el *Banquete de nobles caballeros* (1530), que ofrece, para sus encumbrados pacientes, normas dietéticas cuyo incumplimiento conducía, como era opinión generalizada de los médicos, al padecimiento de dolencias, todas ligadas a desórdenes orgánicos, que calificó, gráficamente, como 'enfermedades cortesanas'.

A este género literario corresponden, en la literatura renacentista española, los libros de los médicos Francisco Núñez de Coria (*Avisos de sanidad*; 1572) y Blas Álvarez de Mirabal (*Conservación de la salud del cuerpo y del alma*; 1599, con reimpresión en 1601)¹⁵, donde este autor describe 'los remedios y auisos' que permiten dilatar la vida 'por algunos años más', en la línea argumental de Cornaro.

Otro médico español, contemporáneo de los citados, Cristóbal Méndez, redactó en 1553 un libro de original factura, describiendo los ejercicios, hoy diríamos deportes, adecuados a las distintas edades de la vida y beneficiosos para la conservación de la salud¹⁶; la práctica del ejercicio físico, preserva, afirma, de deterioros corporales y retrasa la vejez, edad en la que ya cualquier ejercicio es inútil, pues como recoge la sentencia clásica, la ancianidad es enfermedad incurable.

Un hombre de Iglesia, el obispo cortesano Antonio de Guevara¹⁷ ofrece consejos higiénicos a nobles ancianos en algunas de sus 'cartas familiares'; particularmente ilustrativa es la que escribió en 1523 al comendador Luis Bravo, pues en ella, con la autoridad de Galeno, le advierte cuan peligrosa es la vejez: «es [la vejez] de tan monstruosa condición, le dice, que ni es enfermedad acabada ni es sanidad perfecta», opinión acorde, el criterio se repite, con la vieja identificación ya comentada de vejez como enfermedad.

¹³ L. S. GRANJEL: *Los ancianos en la España de los Austria*; Salamanca, 1996.

¹⁴ Cf. L. S. GRANJEL: 'Luis Lobera de Avila'; *Médicos Españoles*; pp. 13-40; Salamanca, 1967.

¹⁵ Cf. L. S. GRANJEL: 'La obra de Álvarez de Miraval'; *Médicos Españoles*; pp. 93-116.

¹⁶ C. MÉNDEZ: *Libro del ejercicio corporal y sus provechos*; Jaén, 1553; cf. L. S. GRANJEL: 'La obra de un médico giennense'; *Seminario Médico* (1990); 42:13-35.

¹⁷ L. S. GRANJEL: 'El capítulo médico en la obra literaria de Fray Antonio de Guevara'; *El ejercicio médico y otros capítulos de la Medicina Española*; pp. 147-66; Salamanca, 1974.

Al tiempo que se editan obras que limitan su pretensión a actualizar consejos con vigencia que se remonta a la medicina griega, algunos médicos abordan en las obras que escribieron el estudio de la patología del anciano, y este empeño está presente, recordando testimonios, en las que escribieron los médicos italianos, David de Pomis en el siglo XVI, Aurelio Anselmi al inicio de la siguiente centuria y en el siglo XVIII el francés Jean Astruc. Estas tres obras, por lo que suponen en el propósito de diferenciar el modo de enfermar del anciano, piden una más atenta referencia.

David de Pomis, médico de ascendencia judía y al servicio del Senado veneciano, publicó en 1588 el libro *De senum affectibus*, en el que menciona y busca explicar clínicamente las dolencias que considera más frecuentes en la vejez, figurando en esta relación los dolores articulares, padecimientos renales, vértigos, la apoplejía y las disfunciones en la función visiva; el propósito de individualizar una patología propia de la vejez, si tal fué la intención de David de Pomis, no se logró pues ni sus descripciones clínicas ni los recursos que ofrece para aquellos padecimientos difieren de los que todos los médicos de la época incluían en sus estudios sobre la patología del adulto; no puede por ello aceptarse la afirmación de los historiadores Mecchia y Florio¹⁸ que presentan la obra de David de Pomis como testimonio de un 'spirito veramente geriatrico'; serán preciso avances científicos y cambios sociales todavía lejanos para que sea inicial realidad el reconocimiento, cuando finaliza el siglo XVIII, de una patología específica de la vejez.

El propósito buscado por David de Pomis lo repite, iniciado el siglo XVII, el médico Aurelio Anselmi, al servicio de Vincenzo I Gonzaga, con su obra *Gerocómica* que publica en 1606; en este libro se ofrece un planteamiento sistemático de la problemática asistencial del anciano, apoyado, desde luego, en la autoridad hipocrático-galénica sin que estén ausentes referencias a las teorías sobre la ancianidad sostenidas por Platón y Aristóteles con el obligado recuerdo al *De senectute* de Cicerón.

El cuerpo de la obra de Anselmi se compone de tres 'libros' que examinan, el primero, las teorías vigentes en la época sobre la génesis de los deterioros en la vejez y una posible explicación de la longevidad; el libro segundo reproduce las normas dietéticas y consejos higiénicos aceptados y ofrecidos por todos los médicos en la

¹⁸ Sobre David de Pomis, cf. ALDO MECCHIA y LUIGI DI FLORIO: 'Cenni de Geriatria in un 'opera del medico Umbro Davidi de Pomis'; *Pág. Stor. Med.* (1966); X, 2:28-62.

línea clásica defendida por Galeno y vigente en la Edad Moderna; el último libro, el de propósito más prometedor, reúne un catálogo de padecimientos que Anselmi considera peculiares de la vejez, pero en estos relatos patográficos Anselmi, al igual que David de Pomis, no consigue superar los límites de la ciencia médica de su tiempo y las descripciones que hace de dolencias y su tratamiento, como las que incluye en su obra David de Pomis, no permiten otorgar diferenciación clínica a la patología del anciano.

Las obras de Pomis y Anselmi son tributarias de una realidad imperante en el saber médico de su época, su incapacidad para superar la herencia clásica a la que se suma la realidad social que imposibilita, por carencia de adecuadas instituciones hospitalarias, realizar exámenes conjuntos de enfermos adultos y ancianos padeciendo similares procesos clínicos, único modo de descubrir la posible acción de los deterioros orgánicos de la vejez en el curso clínico de dolencias comunes. La subordinación de Anselmi a la tradición griega y su acatamiento al saber y la práctica médica de su tiempo, y que es evidente en sus descripciones clínicas, no permiten aceptar el juicio del historiador Cecarelli¹⁹ al presentar a Aurelio Anselmi como 'precursore della moderna geriatria'.

Valoración histórica distinta merece la obra del médico francés Jean Astruc, profesional con ejercicio en París, quien en 1762 dictó, en el centro hospitalario donde ejercía, un curso, que no llegó a publicarse, sobre enfermedades del anciano que los historiadores Zenan y Corcos²⁰ han examinado estudiando el manuscrito de la obra. Lo que de ella importa destacar es la novedad evidente en sus explicaciones clínicas, si las comparamos con las que figuran en las obras de David de Pomis y Aurelio Anselmi.

En el siglo XVIII los avances de la medicina teórica y las enseñanzas que permitió obtener el comienzo de la práctica hospitalaria son justificantes históricos suficientes para explicar la novedad que ofrecen las 'lecciones clínicas' de Jean Astruc, con su inicial reconocimiento de una patología propia del anciano, consecuencia de los deterioros que ocasiona el envejecimiento alterando la feno-

¹⁹ U. CECARELLI: 'Un precursore della Geriatria: Aurelio Anselmi e la Sua Gerocomicia'; *Att. Acad. Storia. Arte Sanit.* (1961); II, A, 27:155-72

²⁰ FREDERICK D. ZENAN: 'Somelittle-known classics of old-age medicine'; *J. Amer Med. Ass.* (1967); 200: 446; ALAIN F. CORCOS: 'Jean Astruc on old age: A man of his time'; *Clio Med.* (1983); 18, (1-4): 141-53. La obra de ASTRUC, titulada *Traité des maladies des vieillards*, compone un Ms. de 378 pp., que se conserva en la Cornell University Library.

menología de dolencias generales, imponiendo en ellas un distinto curso clínico y alterando su pronóstico. El hecho, cuya razón se ignora, de que no fuesen editadas las 'lecciones' de Astruc fué causa de que el capítulo del saber médico hoy conocido con el rótulo de Geriatría no se introdujera en la literatura médica hasta el siglo XIX por la aportación de profesionales con sostenida labor hospitalaria y que se consolida con la obra de Jean Martín Charcot.

Charcot, como Astruc y luego otros médicos del Ochocientos, basó su contribución al conocimiento de la patología del anciano en una sostenida labor clínica realizada en el hospital parisino de la Salpêtrière; un abundante material patográfico le permitió componer sus 'leçons' «sobre las enfermedades de los ancianos y los padecimientos crónicos»²¹, que este es el título de la obra de Charcot. No corresponde aquí hacer su comentario, pero sí recordar sus conclusiones pues constituyen el adecuado epílogo a la historia de la Gerocomía.

Habla Charcot de las enfermedades que pudo estudiar en pacientes ancianos hospitalizados y lo observado y confirmado le permite concluir: «El proceso de la edad (...) establece en virtud de modificaciones fisiológicas, diferencias profundas en el fenómeno patológico (...) Existen diversas enfermedades que presentan un carácter especial en la vejez», y concluye: «pienso que he dicho bastante para convencer de que hay una patología senil». Esta patología, propia de la ancianidad, recibirá de Nascher, en 1909, el término de Geriatría.

La diferenciación en el enfermar del anciano, que se elabora desde las 'lecciones' de Charcot, con el precedente de la obra de Astruc, tiene su explicación histórica en la influencia conjunta de logros médicos, de una política asistencial que impone cambios en la institución hospitalaria y de una distinta sensibilidad social; dicho en otros términos: los avances decisivos de la patología médica; la efectividad de una nueva actividad hospitalaria que reúne a enfermos de distintas edades afectados de dolencias similares, y una sensibilidad social que lleva a los médicos a cumplir su actividad curadora fuera del cerrado mundo de quienes ostentaban el poder y se habían reservado la utilización del saber médico.

La Geriatría, puede afirmarse con criterio histórico, surge en el

²¹ Las *Leçons sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques* alcanzan su cuarta edic. en 1880; se tradujeron al alemán en 1880 y al inglés en 1881; la versión castellana tiene fecha de 1883.

ámbito de la sociedad contemporánea, bien diferenciada con respecto a edades precedentes, en su triple faceta social, económica y política.

INTERVENCIONES

Prof. Pérez Pérez

En primer lugar felicitar al conferenciante, Prof. Sánchez Granjel por la magnífica exposición que nos ha hecho sobre un tema muy interesante.

Quiero significar que debe quedar claro que la geriatría es la rama de la medicina que se ocupa de las enfermedades del mayor y la geriontología es ciencia nueva que se plantea como objetivo prolongar la perspectiva vital del hombre —más años a la vida y más vida a los años—, modernamente se entiende que ambas ciencias deben estar apoyadas en la psiquiatría como ciencia fundamental para el conocimiento de las enfermedades mentales, surgiendo así la psicogeriatría y la psicogeriontología. Reitero mi felicitación.

Prof. Rodríguez Rodríguez

La documentada conferencia que Luis Sánchez Granjel nos ha traído y expuesto en la Academia, no podía ser de índole menor, de un hombre con tanto conocimiento y tantas horas de reflexión como él tiene y sobre este campo.

Ha mencionado a Luis Lobera de Ávila, médico particular del Emperador Carlos V, con las importantes recomendaciones higiénico-dietéticas en el *Banquete de nobles caballeros* que en su segunda edición titulada *Vergel de Sanidad*, y a Francisco Núñez de Coria donde en su obra *Avisos de Sanidad* aborda el uso del baño como complemento indispensable del ejercicio físico. También Francisco Valles, donde en las *controversias médicas y filosóficas*, señala como el ejercicio corporal es *un elemento fundamental para poder prolongar la vida del ser humano, junto con una buena higiene alimenticia, el cuidado corporal y la práctica adecuada del acto sexual y el sueño*.

Del mismo modo ha hablado de obras en inglés, francés e incluso alemán sobre la acción en el envejecimiento. No por corregir pues

el profesor Sánchez Granjel lo tiene publicado y comentado, sino por ampliar a lo que el ha mostrado de *Cristóbal Méndez*, sobre *El libro del ejercicio y de sus provechos*, que es el primer tratado que se edita en lengua vernácula, y no en latín, o en griego, y nada menos que en 1553, muy anterior a otras posteriores de mayor renombre, si bien lo hace como ciudadano de Jaén —aunque tal como describe el Dr. Méndez, que estudió medicina en Salamanca y dirigió el protomedicato en México donde sabemos tuvo sus problemas probablemente económicos por su actuación con la mujer de Hernán Cortés, además de la Inquisición ante el posible uso de intercesión aulica—, es antural de Lepe, y cuya obra señala específicamente la relación que debe existir entre el ejercicio físico y la edad, además de otros múltiples hechos, como el género, la salud o la enfermedad, las deficiencias, etc.

Tal vez la reflexión que me ha conducido en este momento es el de la dificultad de compaginar la actividad médica en el envejecimiento ante la diversidad de estas edades. Recordemos los 365 años de Henoch y los 969 años de Mathusalem. Las astronómicas edades mitológicas de Amagalarus, Edoranchos, Xisuthros. El envejecimiento en la Grecia antigua donde se estima que solo un 5 a un 8 % sobrepasaba los 60 años. O en los hechos demográficos de la Roma clásica donde la esperanza de vida al nacer era de 30 años, a los 30 de 20 más, y a los de 65 de 5 más. O la diferencia entre las clases, donde por ejemplo en la edad media el mayor número de ancianos era el perteneciente a los oradores, en comparación con los bellatores, y tan difícil de determinar en los laboratores. En las etimologías de San Isidoro, recordando anteriores clasificaciones señala en el libro sobre las edades del hombre, que seis son las etapas de la vida: infancia, niñez, adolescencia, juventud, madurez y senetud. La senetud o gerón, según los griegos, es una etapa que comienza después de ser presbyter, es decir, a partir de los setenta años, etapa que discurre hasta su término que es la muerte, y cuya fase final se la llama senium o ancianidad.

Las discrepancias son, por tanto, edades de condición social y de criterio político-sociológico sobre la senectud, pero ¿cree el profesor Sánchez Granjel que en todas las épocas, aún con sus diferencias, existe algún denominador común de actuación?

No quiero felicitarle a Luis Sánchez Granjel, pues tal vez sería pretencioso y presuntuoso por mi parte, quiero agradecerle la conferencia que nos ha aportado, y espero poder leer con detenimiento.

Prof. Domínguez Carmona

Mi felicitación más cordial al Prof. Sánchez Granjel por la magnífica conferencia que nos ha presentado esta tarde en la que ha pasado revista bibliográfica a los más importantes autores españoles que se han ocupado de distintos aspectos de la Geriatria. Ha sido una magnífica lección que espero leer próximamente.

Quisiera añadir que, aunque cronológicamente no se relaciona con los autores mencionados, dentro de la historia de la geriatría española no puede faltar la referencia al Prof. Piédrola Gil, Académico de nuestra Corporación y maestro mío, que ha sido en la época moderna el introductor de la Geriatria en sus aspectos sanitario y social. Bajo su dirección, se creó en la Dirección General de Sanidad, el organismo superior en su época de la salud pública, una sección de Geriatria.

Repito, Prof. Granjel, mi felicitación y agradecimiento.

EL MODELO CANINO EN LA TERAPIA GÉNICA DEL GLIOBLASTOMA

THE CANINE MODEL IN THE GENE THERAPY OF GLIOBLASTOMA

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ MARÍA IZQUIERDO ROJO

Académico Correspondiente

Resumen

El grupo investigador dirigido por Marta Izquierdo, en el que colaboro junto a la Dra. García-Escudero y otros colegas, viene realizando experiencias de terapia génica en ratas a las que aplica el sistema de su invención llamado linamarasa/linamarina, en el que un gen vegetal que produce linamarasa se incluye en el genoma de las células tumorales mediante un vector adenoviral. Esta sustancia actúa descomponiendo la linamarina, y en esta reacción queda libre una molécula de CNH que destruye la célula tumoral.

Antes de considerar un posible paso a glioblastoma humano, llevamos a cabo el procedimiento en cinco perros Beagle, si bien sólo en dos obtuvimos crecimiento tumoral. De estos dos tumores, uno desapareció tras el tratamiento y otro de control llegó a matar al animal.

Esta línea tumoral, la W&W (Wodinsky & Waker) no parece ser isogénica con el perro Beagle, pues en tres perros posiblemente hubo rechazo. La inmunosupresión no mejoró el desarrollo de las neoplasias.

Tal vez el perro adulto no es un modelo excelente para producir glioblastomas y poder así después tratarlos.

Abstract

The group of research directed by Marta Izquierdo (in which I collaborate close to Dra. García-Escudero and other colleagues) has used in the last three years the linamarase/linamarin system for treatment of brain tumors in the rat. This is a killer/suicide method based upon the plant linamarase gene, that hydrolyses the innocuous substrate linamarin to acetone cyanohydrin

and glucose. The acetone cyanohydrin spontaneously breaks down to acetone and CNH, which kills the tumor cell.

We try this system in dogs, but we could only induce tumors large enough to be treated by gene therapy in 2 out of 5 adult dogs. One of those dogs was treated with adenovirus carrying linamarase gene, and after with linamarine, observing the remission of the tumor. The other, used as control, died as a consequence of the tumor.

The W&W canine cell line seems to behave as allogeneic when injected into the brain of Beagle adult dogs, and is not, therefore an excellent model for this type.

Debo comenzar diciendo que la investigación que sucintamente les expondré a continuación ha sido dirigida por mi hermana, la profesora D.^a Marta Izquierdo, y llevada a cabo en gran parte por ella misma y por la Dra. D.^a Vega García-Escudero, en su laboratorio del Centro de Biología Molecular «Severo Ochoa» de la Universidad Autónoma de Madrid, junto con la inestimable colaboración de los Dres. Gómez de Segura, del Hospital La Paz, y Pérez Higuera de la Fundación Jiménez Díaz. A todos, y especialmente a la Dra. García-Escudero, nuestro profundo reconocimiento.

Hace ya más de ocho años, y por tanto en el siglo pasado, que en esta misma tribuna dimos a conocer algunas de las primeras experiencias de terapia génica que llevamos a cabo, primeramente en ratas y después en humanos, con el sistema llamado «de la timidin-quinasa del herpes-ganciclovir» (4), sistema que fue empleado por varios grupos de investigadores. Los primeros ensayos en humanos no tuvieron gran éxito terapéutico, ni los nuestros ni los de otros colegas (5, 6), por lo que la profesora D.^a Marta Izquierdo ideó otro sistema distinto, novedoso, sistema que pudiéramos llamar «de la linamarasa-linamarina», que utiliza un gen vegetal, el que sintetiza el enzima linamarasa, y un sustrato que es la linamarina, sustancia que contiene una molécula de ácido cianhídrico.

La planta puede verse en la figura 1. Tanto el gen de la linamarasa como el sustrato linamarina se encuentran en esta planta llamada mandioca o yuca (que es más o menos la tapioca) cuya raíz carnosa sirve de alimentación a más de quinientos millones de personas en África. Esta raíz viene a ser como un tubérculo comestible que contiene gran cantidad de almidón, como la patata, y que tiene además una sustancia llamada linamarina. La linamarina es un compuesto que a su vez posee una molécula de ácido cianhídrico. Esta linamarina, por la acción de la linamarasa se descompone en



FIGURA 1.—Planta, raíz y alimento preparado a base de la mandioca o yuca (cassava; manihot esculenta).

glucosa y una acetona cianhídrica, la cual espontáneamente se descompone a su vez en el grupo cetónico y un grupo cianhídrico (3) (fig. 2).

En estas circunstancias, si logramos introducir el gen de la linamarasa en la célula tumoral, ese gen va a actuar sobre la linamarina que previamente hemos administrado al animal, bien con la alimentación o bien por inyección, y si la célula tumoral tiene la linamarasa, en ella se va a producir la descomposición de la linamarina, con lo que se formará una molécula de cianuro que mata la célula tumoral.

Este sistema ha sido ensayado en ratas portadoras de tumores cerebrales (glioblastoma de rata). En la figura 3 se expone la secuencia del experimento: por una parte se le da de comer linamarina a la rata, y por otra se introduce el gen de la linamarasa en el tumor por medio de un adenovirus, que actúa como vector. Este vector se deposita mediante una cánula apropiada en el interior del propio tumor, cuyas células adquieren así el antedicho gen de la linamarasa. En las células cancerosas, al actuar la linamarasa sobre la li-

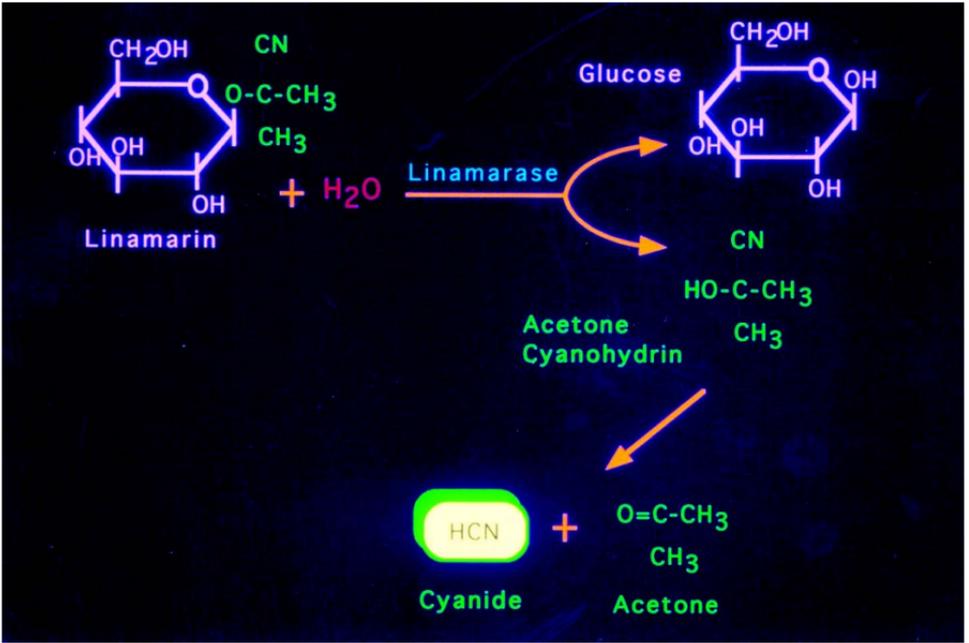


FIGURA 2.

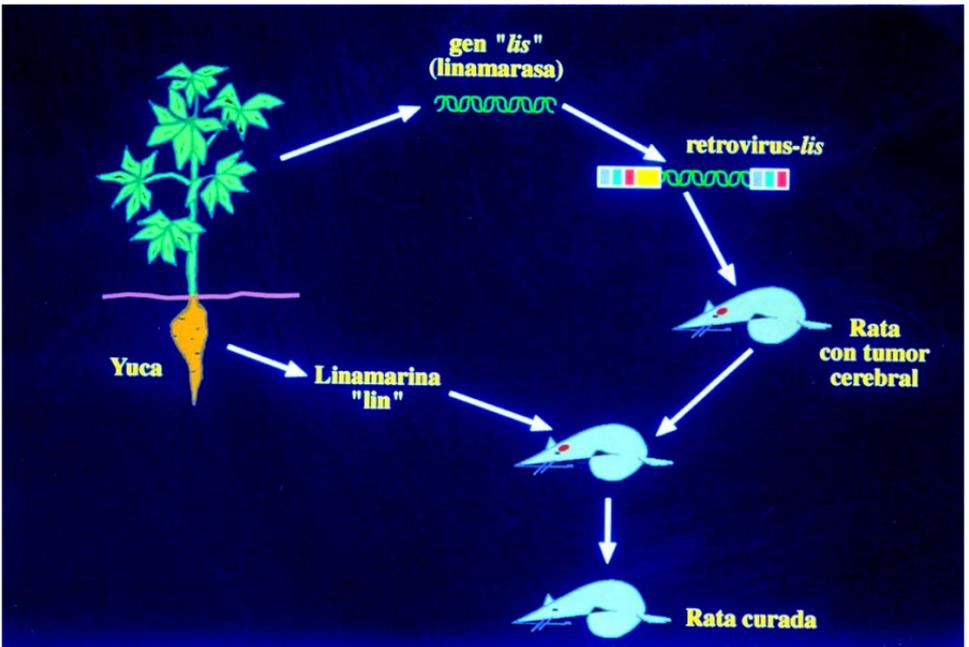


FIGURA 3.

namarina, se produce la reacción ya mencionada con lo que se forma ácido cianhídrico que mata la célula.

El sistema se llevó a cabo en ratas a las que se les implantan, mediante procedimientos de estereotaxia, células de glioblastoma en su cerebro, produciéndoseles así un tumor, que es tratado con el procedimiento de terapia génica descrito. El sistema se mostró muy eficaz, obteniéndose la desaparición del tumor en muchos casos.

No obstante, es sabido que se han producido remisiones tumorales espontáneas en las ratas, probablemente por rechazo inmunitario de las células extrañas implantadas, por lo que los resultados deben ser valorados con gran prudencia e incluso algo de sano escepticismo (1). Efectivamente, pudimos observar que con una frecuencia superior a la deseada se producían remisiones espontáneas que, por tener memoria y no aparecer en ratas sin sistema inmunitario, achacamos a un rechazo agudo hacia las células de glioblastoma de rata, consideradas como injerto alogénico. En la actualidad esas sospechas se han confirmado con ensayos inmunológicos *in vitro* en los que linfocitos «T» del animal lisan las células de glioblastoma de rata utilizadas como injerto.

Existe un modelo alternativo al de rata, como es el perro, que por su tamaño y posición en la escala filogenética nos pareció muy adecuado para estas experiencias. De perro existe una línea celular de glioblastoma, la llamada W&W (Wodinsky & Waker) (7), que debería ser isogénica con el animal, y por tanto no provocar un rechazo inmunitario.

Antes de realizar los experimentos en perros se verificó la terapia en células en cultivo W&W. Se observó que las células tumorales se infectan muy eficientemente por los adenovirus portadores del gen de la linamarasa (adeno-lis) y que se produce una gran cantidad de cianuro en presencia de linamarina (lin) lo que provoca su autodestrucción en 72 horas.

Trasladamos, pues, la experiencia a cinco perros de entre seis y nueve meses de edad, machos, de raza Beagle, aparentemente sanos. Inyectamos en su cerebro entre 2 y 5×10^6 células de glioma de perro, de la línea cedida por el Dr. Hilton, de la John Hopkins University, de Baltimore, en la sustancia blanca del hemisferio derecho. En los casos en los que el tumor se desarrolló, se implantó una bomba de infusión continua para administrar el tratamiento ($7,8 \times 10^9$ unidades infectivas de adenovirus con el gen de la linamarasa, más linamarina al cabo de dos días).

El primer perro desarrolló un tumor de aspecto gliomatoso bien visible en la RM practicada a los quince días de la inoculación. Se le administró el tratamiento descrito y 18 días más tarde, en la RM, el tumor tenía todo el aspecto de estar curado, lo que se confirmó a los tres meses (fig. 4). Seis meses más tarde fue inoculado de nuevo con las células tumorales, pero esta vez el perro no desarrolló ningún tumor. Actualmente, a los dos años, el perro está sano y bien.

En el segundo can inoculado no llegamos a ver ningún tumor en las resonancias practicadas. En cambio en el cerebro del tercero se veía claramente una masa tumoral en el lugar inoculado, a las pocas semanas de dicha inoculación. Este último fue tratado como el primero, aunque los adenovirus no eran portadores del gen de la linamarasa, es decir iban «vacíos» con el fin de hacer un control y valorar una posible respuesta inmunológica del adenovirus en sí mismo. El tumor siguió avanzando y el animal murió a los 77 días (fig. 5).

En los canes restantes no logramos obtener tumores de cierta entidad. Las masas eran tan pequeñas que difícilmente permitían tratamientos o manipulaciones, y no crecieron a pesar de haber inmunosuprimido a los animales.

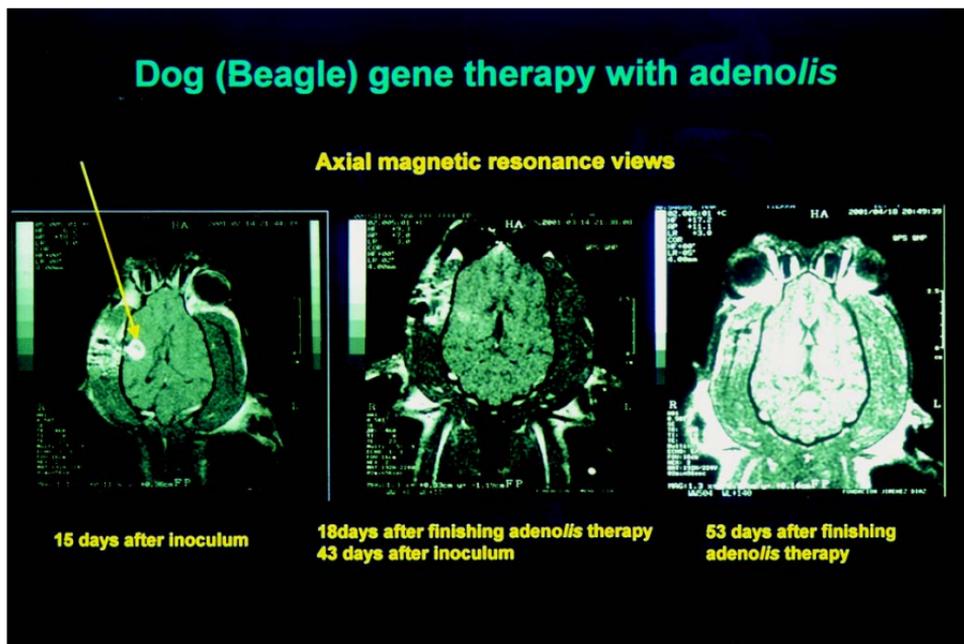


FIGURA 4.

Gene therapy with empty adenovirus (control)



**Magnetic resonance view
16 days after inoculum (5×10^6 cells)**



**27 days after finishing gene therapy
with empty adenovirus**

Died 77 days latter

FIGURA 5.

Por consiguiente, aunque el perro parece un animal adecuado para la experimentación en terapia génica, nuestras experiencias muestran cierta dificultad para que desarrollen tumores cerebrales, ya que sólo dos de cinco lo hicieron. El tratamiento inmunosupresor no cambió mucho las cosas. Por ello, aunque el resultado en el primer perro pudo ser considerado excelente, los del conjunto del experimento no resultan convincentes en cuanto a la eficacia del tratamiento, pues ignoramos el papel exacto que pueda jugar la inmunidad natural de la especie o del individuo, pudiendo tratarse de rechazos inmunitarios más que de curaciones.

La línea celular tumoral empleada, la llamada W&W (Wodinsky y Walker) de glioma de perro, no parece ser isogénica con el animal, habiendo provocado rechazo inmunitario en al menos tres de los cinco perros tratados; no parece, por tanto muy adecuada para estos trabajos. Teniendo en cuenta que el tumor cerebral más frecuente en el perro es el oligodendroglioma quizá debiéramos esforzarnos por encontrar líneas de oligodendrogliomas caninos muy malignos que sean capaces de desarrollar tumores voluminosos, lo que constituye, obviamente, el primer paso para su investigación y tratamiento.

En la actualidad, hemos logrado erradicar tumores de perro introduciendo células W&W que producen linamarasa en los flancos de ratones inmunodeprimidos y suministrando la linamarina por inyección directa en el tumor diariamente. Hemos observado que el efecto de la linamarina se incrementa si se acompaña de una pequeña cantidad de la enzima glucosa-oxidasa que elimine la glucosa producida e impida una reversibilidad de la reacción. Hemos asimismo realizado estudios de toxicidad para determinar las dosis de linamarina terapéuticas que están claramente por debajo de las dosis letales en el animal.

Cuando todos los parámetros estén perfectamente controlados nos plantearémos la conveniencia de pasar directamente a un pequeño número de pacientes voluntarios.

Quisiéramos dar las gracias a la Fundación Ramón Areces, así como a Introgene-Crucell por su ayuda para llevar a cabo estas experiencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. BEUTLER, A. S.; BANK, M.; WEDEKIND, D.; HEDRICH, H. J.: «Tumor gene therapy made easy: allogenic major histocompatibility complex in the C6 rat glioma model», *Human Gene Therapy* 10:95-101 (1999).
2. CORTÉS, M. L.; DE FELIPE, P.; MARTÍN, W. et al: «Sucessful use of a plant gene in the treatment of cancer "in vivo"», *Gene Therapy* 5:1499-1507 (1998).
3. HUGHES, M. A.; BROWN, K.; PANCORO, A. et al: «A molecular and biochemical analysis of the structure of the cyanogenic b-glucosidase (linamarase) from cassava (*Manihot esculenta* Crantz)», *Arch. Biochem. Biophys.* 295:273-279 (1992).
4. IZQUIERDO, J. M.: «Terapia génica de tumores cerebrales malignos», *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina* 112:573-581 (1995).
5. IZQUIERDO, M.; MARTÍN, V.; DE FELIPE, et al: «Human malignant brain tumor response to Herpes Simplex thimidine kinase (HSVtk)/ganciclovir gene therapy», *Gene Therapy* 3:491-495 (1996).
6. RAM, Z.; CULVER, K. V., OSHIRO, E. M., et al: «Therapy of malignant brain tumors by intratumoral implantation of retroviral vector-producing cells», *Nat. Med.* 3:1354-1361 (1997).
7. WODINSKY, I.; KENSLER, C. J.; RALL, D. P.: «The induction and transplantation of brain tumors in neonatal beagles». *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.* 10(abstr):99 (1969).

INTERVENCIÓN DEL PROF. BLÁZQUEZ FERNÁNDEZ

Quiero felicitarle por su magnífica conferencia sobre un tema de gran importancia, que además tiene muchas perspectivas para un futuro próximo. No me extraña este interés dada la excelencia de la persona que ha dirigido este trabajo experimental y la importancia del Centro donde ha realizado el estudio.

La terapia génica es una de las alternativas experimentales que más expectativas despertó en su día, pero también una de las que ha sufrido un mayor enlentecimiento en su desarrollo, debido a diferentes causas entre las que se encuentra la utilización de vectores idóneos. En su estudio me preocupa la accesibilidad, rutas o vectores a utilizar para destruir las células tumorales, no sólo en los casos en los que experimentalmente se ha inducido la aparición del tumor en un lugar concreto de fácil tratamiento, sino en aquellos que pueden aparecer en lugares de difícil acceso. Asimismo creo que la estrategia y las moléculas elegidas para el tratamiento tumoral son efectivas, pero me gustaría conocer la posible toxicidad de estas sustancias. También quisiera conocer la acción de ellas sobre la capacidad proliferativa de las células de glía. En menor medida me interesa conocer el posible efecto negativo de estas moléculas sobre las neuronas del hipocampo, que actualmente se considera que poseen actividades proliferativas.

Finalmente quiero manifestarle de nuevo mis felicitaciones por su activa presentación.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Felicito muy cordialmente al Prof. Sánchez Granjel. Habitualmente los internistas de años conocemos bien las dificultades para el estudio de lo que es la senectud. El Prof. Sánchez Granjel inicia importantes estudios desde hace algún tiempo, según el conocimiento que de ello tengo, y empieza como se debe empezar estudios de las enfermedades, profundizando en lo que es la historia evolutiva, conceptual, etc., de la enfermedad, en este caso con sus interrogantes de lo que es la senectud, la vejez. Sobre esa importante base del estudio del senior, el Prof. Sánchez Granjel analiza las cuestiones importantes a lo largo de siglos, cómo la senectud ha cambiado en cuanto al concepto de la misma, la frecuencia de ella, cuándo se

implanta, cómo varía en las distintas épocas históricas, y de ello se pueden sacar muy importantes conclusiones. Las dificultades son grandes en el estudio de la senectud; en cualquier faceta de los métodos preventivos, que han conseguido y mucho, en las facetas clínicas, en las fisiopatológicas, qué subyace bioquímica y fisiopatológicamente, etc., en lo que es la vejez. Estudios importantes, por ejemplo, que me llamaron mucho la atención era como en familias con muchos hermanos empezaban de forma muy distinta en el tiempo, en la forma y en la evolución lo que es la senectud. Eso me impresionó de tal grado que intenté profundizar en el tema y algo pude hacer.

Le felicito muy sinceramente por sus estudios, muy importantes para el conocimiento de esto que está variando, como muchas otras cosas. La historia nos indica de ciertos personajes que se habla de ellos como viejos cuando tenían 55 años e incluso algunos con menos edad, y cómo eso se ha ido superando gracias a estudios bioquímicos, fisiopatológicos, clínicos, etc. Cuidados en la alimentación, cuidados en la vida de los sujetos, y es muy posible que se alcancen metas importantes.

Le felicito porque ha empezado y ha seguido durante años lo que es la historiografía del senecto. Se pueden sacar conclusiones importantes como sabe muy bien el Prof. Sánchez Granjel, y nos ha explicado cómo ha evolucionado a lo largo de los siglos. Mi felicitación, una vez más, por sus experiencias en la situación importante de la historia de la medicina con cada uno de los problemas médicos que conlleva. No quiero alargarme en este aspecto del que tengo conocimiento propio, conocimiento que he intentado hacer sobre el concepto de senectud y las variaciones de la senectud en muy diversos campos. Fíjense en el estudio de lo que es la senectud en los aspectos del senior, en aspectos de la literatura, de la pintura, en donde hay contribuciones importantes a este respecto.

Muchas gracias Prof. Sánchez Granjel por sus enseñanzas.

Ahora pasamos a otro campo que me obliga también a expresar mi gratitud por ese esfuerzo que hacéis en ese grupo con otros muchos grupos para aclarar muchas cosas; y nada menos que sobre el glioblastoma. Los esfuerzos tremendos para conseguir una inoculación positiva, y ¿cómo se sigue esta inoculación positiva en estructuras tan difíciles de comprometer experimentalmente en un lugar donde queremos, con unas estructuras celulares capaces de proliferar y hacer un tumor allí, en aquel punto?

Las dificultades son poderosas y de ahí mi felicitación más sincera. No es lo mismo elegir un campo de investigación que otro; habitualmente a los médicos nos gusta investigar en aquellas cosas con dificultades, pero campos tan difíciles como éste exigen una presteza de ánimo muy grande, por lo cual mis felicitaciones también importantes. Trabajar experimentalmente en asuntos como es el glioblastoma exige por mi parte gratitud y felicitación.

Se levanta la sesión.

XX SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 11 DE NOVIEMBRE DE 2003

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

**EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA
A LOS ANTIBIÓTICOS**

***EVOLUTION OF BACTERIAL RESISTANCE
TO ANTIBIOTICS***

Por el Excmo. Sr. D. RAFAEL GÓMEZ-LUS LAFITA

Académico de Número de la Real Academia
de Medicina de Zaragoza

EL EBRO Y EL CAMINO DE SANTIAGO

***THE EBRO RIVER AND THE CAMINO
DE SANTIAGO***

Por el Ilmo. Sr. D. CARLOS CUCHÍ DE LA CUESTA

Académico de Número de la Real Academia
de Medicina de Zaragoza

EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIÓTICOS

EVOLUTION OF BACTERIAL RESISTANCE TO ANTIBIOTICS

Por el Excmo. Sr. D. RAFAEL GÓMEZ-LUS LAFITA

Académico de Número de la Real Academia
de Medicina de Zaragoza

Resumen

La resistencia bacteriana a los antibióticos suele estar mediada por plásmidos y los genes R codificados por elementos transponibles. Estos elementos juegan un papel central en la evolución aportando mecanismos que generan diversidad y, junto a sistemas de transferencia de ADN, la diseminación de resistencia a otras bacterias. En los bacilos gram-negativos la resistencia es plasmídica, siendo los transposones y los integrones vehículos de los genes. En los cocos gram-positivos los transposones conjugativos son fundamentales para la resistencia. En *S.pneumoniae* puede deberse a la presencia del transposón Tn1545, portador de los genes *erm* (B), *tet* (M), *aph*(3')-III y *cat*_{pc194}.

Abstract

Bacterial resistance to antibiotics is often plasmid-mediated and the associated genes encoded by transposable elements. These elements play a central role in evolution by providing mechanisms for the generation of diversity and, in conjunction with DNA transfer systems, for the dissemination of resistance to other bacteria. Resistance to antibiotics in gram-negative bacilli is most commonly mediated by R plasmids and by genes carried by transposons and integrons. In gram-positive cocci the conjugative transposons are fundamental for antibiotic resistance. Acquired multiple R in *S.pneumoniae* can result from the presence of transposon Tn1545, which carries determinants *erm* (B), *tet* (M), *aph*(3')-III, and *cat*_{pc194}.

La evolución de las bacterias hacia la resistencia a los antibióticos e incluso a la multiresistencia es inevitable porque los genes que la codifican ya existen en la naturaleza. Un ejemplo clásico es la identificación de una cepa de *Escherichia coli*, productora de β -lactamasa antes de que la penicilina se hubiera utilizado clínicamente (1). Constituye un aspecto particular de la evolución general de las células procariotas que preocupa a *Homo sapiens* pero que ninguna fuerza puede detenerlo. En consecuencia, lo mejor que podemos lograr es retrasar la emergencia y subsecuente diseminación de las bacterias resistentes o de los genes de resistencia. Por eso, el fenómeno de la resistencia puede surgir por mutaciones de los genes estructurales o reguladores. Alternativamente, puede resultar de la adquisición horizontal de información genética exógena. Ambos mecanismos no son mutuamente exclusivos y pueden asociarse en la emergencia y una más eficiente propagación de la resistencia.

Uno de los objetivos de un tratamiento antibiótico es evitar o al menos minimizar la resistencia bacteriana que ha pasado a ser una preocupación de la comunidad científica mundial. En primer lugar valoraremos reducir el consumo de antimicrobianos basados en un diagnóstico clínico y microbiológico que justifique su utilización adecuada, cumpliendo la dosificación en todo sus términos. En segundo lugar, rotaremos los antibióticos siempre que sea posible para privar a las bacterias resistentes, al menos temporalmente, la ventaja que representa la presión selectiva cuando determinados fármacos son sustituidos por otros.

Finalmente, el tercer procedimiento es la dosificación estratégica, cuya idea clave, familiar para los microbiólogos pero sin comprobar en la clínica, es que muy pocas mutantes se recuperarán si las concentraciones de antibióticos no permiten que una bacteria pueda mutar simultáneamente dos o más veces.

Una visión ampliada de los factores de virulencia para comprender mejor el proceso infeccioso y su tratamiento, incluyendo elementos que se encuentran fuera del ser humano, nos llevan a una interpretación más ecológica. No debemos pensar simplemente en la interacción microorganismo-células del huésped, situando a la enfermedad infecciosa en un contexto ambiental. Una ventaja de esta perspectiva es que sitúa a la biología de la transmisión y a su progresión en el centro del problema.

La mayor contribución de los métodos moleculares al conocimiento de la resistencia bacteriana a los antibióticos ha sido el des-

cubrimiento de casi todos los mecanismos bioquímicos y la determinación de los sistemas genéticos de diseminación. Estos hallazgos han llevado a diferenciar los conceptos de resistencia cruzada y de co-resistencia, al diseño de nuevas técnicas para la detección *in vitro* de la resistencia, a la creación de nuevos antimicrobianos, así como al desarrollo de técnicas epidemiológicas sensibles y a la implementación de medidas preventivas. La conclusión es que debemos acostumbrarnos a hablar en términos de mecanismos de resistencia y sobre todo a aplicarlo en la práctica clínica. Reiteradamente se ha demostrado que la emergencia y diseminación de la resistencia correlaciona con el uso de los antibióticos pero el problema es mucho más complejo, y la valoración no debe hacerse con criterios exclusivamente antropocéntricos. Un aspecto importante ha sido la demostración de que la emergencia de la resistencia aparece por azar, puede incrementarse por necesidad procariótica, y es independiente de la presencia de los antimicrobianos en el medio, es decir, éstos agentes no inducen la resistencia sino que la seleccionan. Esto significa que los antibióticos sólo aportan la presión selectiva sobre las mutantes, permitiendo su demostración y fomentando su multiplicación.

RESISTENCIA CRUZADA Y SELECCIÓN CRUZADA

En el fenómeno de la resistencia cruzada, un mecanismo bioquímico único confiere resistencia a una clase de antimicrobianos. Estos agentes están químicamente relacionados, comparten la misma diana de acción, y por lo tanto se produce la resistencia cruzada. A la inversa, los antibióticos de diferentes clases son estructuralmente distintos, las dianas son diversas y por tanto, no existe resistencia cruzada. Sin embargo, puede producirse resistencia cruzada a antibióticos poco relacionados cuando se traslapan las dianas como sucede con los macrólidos, lincosamidas y estreptograminas (MLS). También es posible que los mecanismos de eflujo, conocidos más recientemente, causen una resistencia múltiple ya que al actuar determinadas bombas son capaces de expulsar un amplio espectro de antibióticos: β -lactámicos, aminoglicósidos, clase MLS, cloranfenicol, tetraciclinas, sulfamidas, trimetoprima, e incluso fluoroquinolonas.

En contraste con la resistencia cruzada, la co-resistencia se debe a la presencia en la misma bacteria huésped de varios mecanismos,

cada uno confiriendo resistencia a una clase de antimicrobiano. Los genes responsables se encuentran con frecuencia situados adyacentes, ligados físicamente, y expresándose de un modo coordinado.

Un carácter de los antibióticos poco conocido, es el denominado por S.B. Levy «Efecto social» porque no se limita a la influencia sobre los enfermos que los reciben afectando también a los individuos que comparten el medio ambiente. En estas condiciones, se excretan los antimicrobianos por las personas o por los animales en el ambiente, donde los antibióticos pueden continuar ejerciendo su presión selectiva. El resultado es una fase de selección ambiental «post terapéutica» a concentraciones bajas que son las ideales para seleccionar la resistencia.

LA DISEMINACIÓN DE LOS GENES DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

Los estudios de genética molecular establecen tres niveles de diseminación de la resistencia a los antibióticos:

1. Epidemias de bacterias resistentes entre los humanos y en general, entre los mamíferos.
2. Epidemias de plásmidos de resistencia entre las bacterias.
3. Epidemias de genes de resistencia entre las bacterias.

Cada uno de estos fenómenos no solamente es infeccioso sino exponencial, ya que está asociado a la replicación del ADN. La diseminación clonal es debida a la replicación del cromosoma, la conjugación plasmídica a la transferencia replicativa y la migración de genes a la transposición replicativa. Hagamos especial énfasis en que la conjugación posee un muy amplio rango de bacterias huéspedes, por lo que los plásmidos pueden transferirse eficientemente entre géneros filogenéticamente remotos, siendo limitadas las barreras para la expresión de genes heterólogos, de modo que los determinantes genéticos de resistencia se expresan en muy diversas procariontes.

Estas observaciones conducen al conocimiento de que las bacterias atesoran un fondo de genes de resistencia, ya que están laxamente unidos a sus huéspedes y se diseminan con facilidad en condiciones naturales.

LA RESISTENCIA EN BACILOS GRAM-NEGATIVOS Y EN COCOS GRAM-POSITIVOS

La resistencia bacteriana a los antibióticos en los bacilos gram-negativos(BGN) suele estar mediada por plásmidos R, y los genes vehiculados por transposones (*Tn*), integrones (*In*) y empaquetados en casetes génicas. En los cocos gram-positivos son fundamentales los *Tn* conjugativos cromosómicos (TnCC), caracterizados por compartir rasgos con plásmidos R, bacteriófagos y transposones clásicos. Todos estos elementos juegan un papel central en la evolución, proporcionando mecanismos para generar diversidad y con los sistemas de transferencia de ADN, para su diseminación a otras bacterias.

Como analizaremos más adelante,entre las poblaciones bacterianas de BGN, sobre todo en las causantes de infecciones hospitalarias son fundamentales la intervención de los plásmidos R, de los transposones y los integrones, cuyo papel varía de unos a otros genes. Muchos de los genes de resistencia adquiridos , son parte de pequeños elementos móviles: las casetes génicas, que al incorporar un pequeño sitio de recombinación (SR, de 59 pb), les confiere movilidad. Es un mecanismo muy eficiente de empaquetar genes, y en cuanto al grado de divergencia entre las casetes génicas están en el rango existente entre especies como *E.coli* y *S.typhimurium*, es decir de 10 a 160 millones de años. Las SR de 59pb derivan de ancestros comunes, funcionalmente conservadas por muchos años.

Entre los cocos gram-positivos la transferencia de genes de resistencia a macrólidos en *S.pneumoniae* está mediada por transposones cromosómicos como el Tn1545 (8), de amplio espectro de huéspedes: géneros *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Enterococcus*.

¿CUÁL ES EL ORIGEN DE LOS GENES DE RESISTENCIA?

El origen de los plásmidos de resistencia lo encontramos en microorganismos productores de antibióticos (géneros *Bacillus*, *Micromonospora*, *Streptomyces*, etc.) y forma parte de un mecanismo anti-suicidio, con exportación de las sustancias protectoras. Este mecanismo propuesto inicialmente por T. Watanabe (11) y completado por R. Benveniste y J. Davies (2), sugería que los determinantes R procedían de los cromosomas de los precitados géneros y eran

capturados por plásmidos (factores sexuales) (5). Otra posibilidad es la participación de genes metabólicos cuyos productos intervienen en las funciones procarióticas y son capaces también de modificar, inactivar o expulsar moléculas de antimicrobianos. Además, muchos de los determinantes genéticos de resistencia que ahora se encuentran en plásmidos, pueden tener su origen en el cromosoma de otras especies como se ha demostrado recientemente.

RESISTENCIA TRANSFERIBLE EN BGN MEDIADA POR PLÁSMIDOS R DEL GRUPO INC. P

En el H.C.U «Lozano Blesa» investigamos la diseminación y evolución de la resistencia antibiótica, estudiando los plásmidos R conjugativos (*tra*⁺), los elementos transponibles y en algunos casos, los mecanismos bioquímicos de resistencia. En 1974, de una cepa de *P.aeruginosa* procedente del Centro Regional de Traumatología, caracterizamos el plásmido de 68 kb pUZ1 (UZ por Universidad de Zaragoza), grupo de incompatibilidad P, transferible a *E.coli* J62 por conjugación y patrón de resistencia que incluía 10 antibióticos y cloruro mercúrico (3,9). El plásmido pUZ1 contenía dos transposones, el Tn3 ya conocido que porta el gen *bla*_{TEM-1}, y uno nuevo, el Tn1696 vehículo del integrón *In4*, que albergaba cinco de los genes de resistencia.

Cuatro años después, aislamos diferentes cepas de enterobacterias y de *P. aeruginosa*, que portaban plásmidos del mismo grupo P, con idéntico peso molecular, patrón de restricción y producción de enzimas (4). Estos hallazgos apoyaban la hipótesis de la diseminación de plásmidos R, con la ventaja de propagarse entre las familias *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonadaceae*, característica del grupo Inc P.

RESISTENCIA TRANSFERIBLE EN BGN MEDIADA POR PLÁSMIDOS R DEL GRUPO INC.M

En 1976, detectamos un plásmido de 73 kb perteneciente al grupo Inc M, y por tanto transferible solamente a enterobacterias. El patrón de resistencia antibiótica incluía ampicilina, tetraciclina, gentamicina, y tobramicina. Posteriormente, se aislaron numerosas ce-

pas de enterobacterias con plásmidos del mismo grupo Inc. M e idénticas propiedades genotípicas y fenotípicas. Además, como consecuencia de la vigilancia epidemiológica de las cepas portadoras de plásmidos R, pudimos comprobar que algunos inicialmente transferibles (*tra*⁺), dejaban de serlo (*tra*⁻), así como la pérdida de plásmidos, o bien la recombinación de parte de sus genes en el cromosoma, que sugería mecanismos de transposición. Un ejemplo práctico lo constituye una transconjugante de la cepa de *E.coli* #3644, que perdió el plásmido, pero conservaba su patrón de resistencia (3). La estrategia de rescate fue la utilización del plásmido pUZ8, carente de elementos transponibles, e introducirlo en la precitada transconjugante de *E.coli*, obteniéndose un plásmido, en el que se caracterizó el transposón compuesto Tn2922. Nuestra hipótesis había sido bien sencilla al aceptar que si el supuesto transposón había sido capaz de saltar del plásmido al cromosoma, también podría hacer la transposición reversa del cromosoma al plásmido, lo que pudimos demostrar.

Existen en la literatura científica, ejemplos de genes de resistencia a los antibióticos que, vehiculados por las bacterias de origen animal llegan al hombre, siendo ya clásica la preocupación por el correcto uso de los antibióticos en veterinaria, plasmada en el Swann Report (1969). Así ha sucedido con la utilización de los aminoglicósidos apramicina e higromicina, en bovinos y porcinos respectivamente. En efecto, tras su aplicación surgieron cepas resistentes aisladas en animales sometidos a tratamiento; la resistencia era plasmídica, detectándose los genes de una acetiltransferasa [AAC-(3)-IV] y una fosfotransferasa [APH-(4)-I], que inactivaban respectivamente a apramicina e higromicina.

En 1989 pudimos comprobar el aislamiento de dos cepas clínicas (*E.coli* y *K. pneumoniae*), resistentes a los precitados aminoglicósidos, con plásmidos R de 110 kb, que poseían los genes responsables; posteriormente se aislaron cuatro cepas de enterobacterias con similares características. Al analizar la organización de estos genes, se comprobó estaban adyacentes y agrupados en la misma orientación que se había demostrado en los aislados de origen animal. Los dos genes de resistencia a apramicina e higromicina forman un operón, y están asociados con secuencias IS140, lo que implica una estructura transponible (7). Dado que la enzima acetilante AAC(3)-IV inactiva además de apramicina, a gentamicina y tobramicina, constituye un riesgo potencial para seleccionar resistencias a

aminoglicósidos de uso clínico. El problema es más grave si valoramos que las seis cepas aisladas por nosotros, mostraban también resistencia transferible a ampicilina y estreptomycinina .

LOS ANTIBIÓTICOS COMO FEROMONAS SEXUALES PARA LAS BACTERIAS

Una complejidad adicional la plantean los antibióticos que además de proporcionar una fuerza selectiva para la diseminación de las bacterias resistentes, pueden incrementar los mecanismos de transferencia génica, actuando como hormonas para las células procarióticas. Resulta clave que los transposones estimulados por algunos antibióticos, como las tetraciclinas y los macrólidos, elevan significativamente su movilidad intracelular e intercelular. En los transposones conjugativos de la familia Tn916/Tn1545, ubicuos en grampositivos, se ha demostrado que la exposición a bajas concentraciones de tetraciclina (0.2-1µg/ml) eleva *in vivo* la frecuencia de transferencia de 10 a 100 veces. La transposición se produce por escisión del Tn, que pasa a ser circular cerrado covalente, no-replicativo, fase intermedia que puede ser sustrato para la integración o la conjugación. Son pruebas inequívocas de que al menos determinados antibióticos, se comportan como hormonas sexuales para las procariotas. Es llamativo que estas sustancias sintetizadas por ciertos microorganismos (sobre todo *Actinomycetes*) actúan en dianas muy específicas situadas en organismos distantes, promoviendo el intercambio de ADN.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

La epidemiología de la resistencia a los antibióticos puede ser local, nacional e internacional. La mayor parte de los brotes de bacterias resistentes aparecen a un nivel extremadamente local, afectando a un limitado número de pacientes en una determinada unidad y la prevalencia de la resistencia suele ser la más elevada ya que coinciden enfermos más vulnerables y un amplio uso de antimicrobianos.

Un segundo nivel epidemiológico es el nacional, como sucede en Europa comprobándose que los patrones de resistencia son más

altos en los Países Mediterráneos y más bajos en Escandinavia. En Norteamérica las tasas de resistencia son más altas en Estados Unidos que en Canadá.

Finalmente, la epidemiología de la resistencia es parcialmente internacional, porque algunos determinantes genéticos son transferibles y prevalecen en todo el mundo. Pero es realmente internacional cuando algunas cepas resistentes se diseminan entre países y continentes, habiendo alcanzado una gran relevancia el problema de los clones españoles de neumococos.

Por ello, describiremos el ejemplo de la diseminación intercontinental de un clon multirresistente de *S.pneumoniae* serotipo 23F, de España a Estados Unidos, y la propagación de un clon de neumococo multirresistente serotipo 6B, de España a Islandia

Aun cuando los neumococos resistentes a penicilina se aislaron por primera vez en Australia y Nueva Guinea en la década de los 60, la frecuencia más elevada de cepas resistentes se describió en Suráfrica (1988), España (1990) y Hungría (1991). Durante más de una década se han aislado en nuestro país cepas de *S.pneumoniae* serotipo 23F, con altos niveles de resistencia a penicilina, llegando finalmente al hallazgo de cepas con idénticas características en Cleveland, Ohio. Para demostrar su posible relación se compararon seis cepas españolas aisladas en 1989 (4 de Barcelona, 1 de Madrid y 1 de Zaragoza) con seis identificadas en Ohio (1989-1990), aplicando campo pulsado, estudio de los antibiogramas y de las proteínas fijadoras de penicilinas (PBPs), comprobándose se trataba de una diseminación clonal intercontinental (6).

Por otra parte, la súbita aparición de neumococos multirresistentes serotipo 6B en Islandia, entre 1989 y 1992, planteó su origen dado que algunas familias habían pasado sus vacaciones en nuestro país. De 76 cepas analizadas con técnicas moleculares y patrón de PBPs, se demostró que eran idénticas a las caracterizadas en España en las dos últimas décadas, tratándose de la propagación internacional de un clon de neumococo serotipo 6B, del sur al norte de Europa (10).

Desde 1997, está establecida la Red Epidemiológica Molecular de Neumococos (Pneumococcal Molecular Epidemiology Network), bajo los auspicios de la Unión Internacional de Sociedades de Microbiología, con la finalidad de estandarizar la nomenclatura y la clasificación de los clones de *S.pneumoniae* a nivel mundial.

BIBLIOGRAFÍA

1. ABRAHAM, E. P.; CHAIN, E. (1940): «An enzyme from bacteria able to destroy penicillin», *Nature* 146:837.
2. BENVENISTE, R.; DAVIES, J. (1973): «Aminoglycoside antibiotic-inactivating enzymes in *Antinomycetes* similar to those present in clinical isolates of antibiotic-resistant bacteria», *Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.A.)*; 70:2270-2280.
3. GÓMEZ-LUS, R. (1998): «Evolution of bacterial resistance to antibiotics during the last three decades. *Internatl. Microbiol.* 1:279-284.
4. GÓMEZ-LUS, R.; LARRAD, L.; RUBIO-CALVO, M. C.; NAVARRO, M.; LASIERRA, M. P. (1980): «AAC (3) and AAC (6') enzymes coded by R plasmid isolated in a general hospital», In *Antibiotic resistance*, Ed. S. Mitsuhashi, L.; Rosival & V. Krcmery. Springer Verlag. 295-303.
5. HUGHES, V. M.; DATTA, N. (1983): «Conjugative plasmids in bacteria of the "pre-antibiotic" era», *Nature*. 302:725-726.
6. MUÑOZ, R.; COFFEY, T. J.; DANIELS, M.; R. HAKENBECK; TOMASZ, A. (1991): «Intercontinental spread of a multiresistant clone of serotype 23F», *Streptococcus pneumoniae*. 164:302-306.
7. SALAUZE, D.; OTAL, I.; GÓMEZ-LUS, R.; DAVIES, J. (1990): «Aminoglycoside acetyltransferase 3-IV(*aacC4*) and hygromycin 4-I phosphotransferase (*hphB*) in bacteria isolated from human and animal sources», *Antimicrob. Agents Chemother.* 34:1915-1920.
8. SERAL, C.; CASTILLO, J.; GARCÍA, C.; RUBIO, M. C.; GÓMEZ-LUS, R. (2001): «Distribution of resistance genes *tet(M)*, *aph (3')-III*, *cat_{pc194}* and the integrase of Tn1545 in clinical *Streptococcus pneumoniae* harbouring *erm(B)* and *mef (A)* genes in Spain», *J. Antimicrob. Chemother.* 47:863-866.
9. SMITH, D. I.; GÓMEZ-LUS, R.; RUBIO CALVO, M. C.; DATTA, N. (1975): «Third type of plasmid conferring gentamicin resistance in *Pseudomonas aeruginosa*», *Antimicrob. Agents Chemother.* 8:227-230.
10. SOARES, S.; KRISTINSSON, K. G.; MUSSER, J. M.; TOMASZ, A. (1993): «Evidence of the introduction of a multiresistant clone of serotype 6B *Streptococcus pneumoniae* from Spain to Iceland in the late 1980s», *J. Infect. Dis.* 168:158-163.
11. WATANABE, T. (1971): «The origin of R factors», *Annals N.Y. Acad. Sci.* 182:126-140.

INTERVENCIONES

Prof. Rey Calero

Quiero ante todo felicitar muy efusivamente al Prof. Gómez Lus por su brillante disertación en este tema tan relevante de los Mecanismos de las Resistencias microbianas, y enlazando con las emotivas palabras iniciales de su introducción, «llenos los ojos de la lejanía», en tiempos tan pretéritos, en este mismo sitio luchaba con-

tracorriente en Oposiciones a Cátedra, pero gracias a su continuado trabajo, a su tesón y en su caso a su talento, pudo culminar aquella vocación universitaria que con tanta eficacia ha sabido plasmar en su dilatada vida docente e investigadora. Hoy hemos recibido sus conocimientos en este tema como tan magistralmente nos ha demostrado.

Son muy importantes los Mecanismos de Resistencia microbiana. Hace unos momentos comentamos como una de las Prioridades en Salud, establecidas muy recientemente por el Comité europeo en el quinquenio 2003-8, figura dentro de las amenazas en Salud, el de la Resistencia microbiana. El CDC entre los «top concern», también lo habían establecido como temas relevantes.

Conviene recordar que al final de los 60 y dentro de los 70, cuando parecía que con los antibióticos disponibles, y las vacunas bien establecidas, y conseguir la erradicación de la Viruela en 1977, la lucha contra la infección podía llegar a su fin, de tal modo que el entonces Surgeon General Steward, defendía en el Congreso, que se cerraba el capítulo de las enfermedades infecciosas, reduciendo drásticamente los grants y ayudas a la investigación en este campo, pero no contaban con estos mecanismos de resistencia que la genética y la investigación molecular nos ha desvelado.

Todavía aproximadamente la cuarta parte de las muertes ocasionadas cada año, unos 14 millones de personas mueren por procesos infecciosos producidos por aproximadamente los 1,415 microorganismos conocidos hasta el momento.

Nos ha explicado como estos gérmenes pueden ser exportados a los países más distantes, como los Neumococos resistentes a los Beta lactámicos y macrólidos, de procedencia española como el 6 A y el 21 F (F por First de la primera denominación). Incluso como encuentra en su Hospital Clínico de Zaragoza, modelos de resistencia similares a los obtenidos en la Universidad de Emory, en Clifton Road de Atalanta, que conocemos bien, pues era el camino cotidiano para ir al CDC.

El consumo, pues, de antibióticos no ha podido acabar con el tema de las Infecciones, aunque el 19 %, en nuestro país, de los pacientes reciben tratamiento antibiótico, según el estudio Urano, que casi el 30 % se automedica, y el 35 % de los niños, a pesar de que la mayoría de los procesos las infecciones son virales, pues las bacterias adoptan los mecanismos de resistencia que nos han indicado, y proyectado la luz sobre estos importantes temas.

Gracias, pues, por la «Ética del esfuerzo» que ha sido la constante iluminadora de sus trabajos y de su dedicación, con que ha sabido culminar su vocación docente e investigadora. Muchas gracias Rafael por esta espléndida lección.

Prof. Domínguez Carmona

Mi felicitación más sincera por la brillantísima conferencia que sobre el tema de la resistencia a los antibióticos nos ha ofrecido esta tarde el Prof. Gómez-Lus. La brillante trayectoria del Prof. Gómez-Lus, a quien conozco desde nuestra convivencia en el Tropeninstitut de Hamburgo ha culminado con la presentación que nos ha hecho de la resistencia bacteriana basada en la estructura molecular de los microorganismos.

Ante su exposición se me plantea conceptualmente la microbiología moderna. La microbiología que yo estudié consideraba a los microorganismos patógenos como entidades completas e inmutables con características capaces de producir enfermedad. La nueva microbiología de la que es un magnífico representante el Prof. Gómez-Lus, reduce en cierto modo a las bacterias patógenas aportadoras de genes codificadores de adhesinas, invasinas, toxinas, etc., que pueden intercambiarse por los conocidos mecanismos de transformación, transducción y conjugación que tantas posibilidades ofrece a la medicina.

Quisiera preguntar hasta qué punto estos descubrimientos deben modificar nuestra concepción de la microbiología como asignatura. De nuevo, mi felicitación con la alegría del reencuentro.

EL EBRO Y EL CAMINO DE SANTIAGO

THE EBRO RIVER AND THE CAMINO DE SANTIAGO

Por el Ilmo. Sr. D. CARLOS CUCHÍ DE LA CUESTA

Académico de Número de la Real Academia
de Medicina de Zaragoza

Resumen

Los seres humanos viajan por muchos motivos, aquí nos centramos en el peregrinaje y el papel del Río Ebro como transporte. El camino de Santiago por el Ebro está vinculado a la devoción a Santa María del Pilar de Zaragoza, donde según la tradición vino en carne mortal (2 enero 40, dC). Peregrinos ilustres son Luis VII de Francia, Doña Blanca, hija de Carlos III. La navegabilidad del Ebro permitió mantener el culto del peregrino vivo como lo prueban las constancias (Catón, Estrabón, Plinio, Avieno) que desde el siglo XIII muestran su provecho para el culto y la vida comercial.

Abstract

Humans travel for many reasons; here we concentrate in pilgrimage and the role of the Ebro River as their means of transportation. The Camino de Santiago through the Ebro is linked to the devotion to *Santa María del Pilar de Zaragoza*, where according to the tradition appeared in flesh and body (January 2, 40, BC). Famous pilgrims are Luis VII of France, Lady Blanca, daughter of Carlos III. The Ebro's navigability allowed sustaining the fervor alive as it is proven by the many records found Catón, Estrabón, Plinio, Avieno) describing its use for pilgrimage and commercial purposes.

Los seres humanos viajan por muchos motivos, entre ellos por turismo, negocios, migraciones y peregrinaje.

Los turistas son espectadores, es ver andando, paisajes, monumentos y gentes.

En los viajes de negocios se firman acuerdos multinacionales, se venden e intercambian productos.

Otros viajan por migraciones, temporales o permanentes, en busca de trabajo, una mejor situación social o escapan de un conflicto armado.

Los peregrinos van a los lugares que guardan cosas, reliquias y otros objetos de especial significación (según Don Lucas obispo de Tuy, en su estudio titulado: *SACRAMENTALES*).

El primer libro de viajes de nuestra literatura fue el titulado *Itinerario a Jerusalén* de la Monja Eteria, que partió de tierras de León en el siglo iv.

Otro gran libro de viajes fue, llamado también *Itinerario a Jerusalén* de Chateaubriand, el romántico francés, y marcó un ritmo en la materia de sentir el viaje, que aún perdura.

Los motivos del viaje varían, como también varía el comportamiento, y aunque ninguna de estas divisiones es categórica, en líneas generales podemos decir que el *turista* se mezcla con los habitantes locales, saca fotos, escribe postales, en nuestros tiempos envía correos electrónicos desde un cibercafé; el *aventurero* hace reportajes gráficos, escribe libros, o su autobiografía, el *viajante de negocios* firma acuerdos, intercambia productos, aconseja a los gobiernos o transporta productos, el *emigrante temporal* busca trabajo, recoge cosechas, o se va por ejemplo a Estados Unidos a probar fortuna, el *peregrino* busca una respuesta, algo más allá y, sobre todo un encuentro con sus reflexiones.

Para ilustrar estos movimientos de poblaciones voy hablar del Camino de Santiago por el Ebro.

EL RÍO EBRO Y LA VIDA

Un río es un ser vivo y como tal nace, crece, se desarrolla y camina hacia la muerte, perdiéndose en el mar, aunque adquiera eternidad pues nace continuamente y ofrece en su fluir el símbolo de la eterna vigencia.

El Ebro, su cuenca o su valle, se funda en una corriente continua de agua de más de 900 kilómetros de recorrido y la cuenca hidrográfica es de 85.000 Km², pasa a través de *nueve comunidades*

autónomas, hacen que este río adopte un papel esencial en una gran área del territorio español.

Desde sus poco caudalosas fuentes que se sitúan en Peña Labra, resurgiendo después en Fons Hiberi (Fontibre). En Entrambasaguas unen a sus caudales los verdaderos padres del Ebro, el río Hijar y el Abiada, llegando hasta el Mediterráneo, abriéndose al mar en un *delta*, que da nombre parque natural por su importancia paisajista y ecológica, además de un gran entorno de economía agrícola.

El Camino del Ebro, el valor en los tiempos antiguos, como en la Edad Media y aún en nuestros días, que se ha acuñado el término del «*corredor del Ebro*», depende, desde el punto de vista geopolítico, del camino que presta a todo el cuadrante nordeste de la Península, al menos en su zona central.

La escasez de agua se convertirá en el primer problema medio ambiental de este siglo. Las futuras emigraciones, enfrentamientos y guerras serán, por el agua.

Lo mismo ocurrirá con la calidad del agua que se consume para beber.

Si dejamos aparte el curso desde Fontibre hasta Puentelarrá por una parte, por otra parte las gargantas y recodos del tramo final de Mequinenza-Flix, rebasada Cherta, el Ebro auxiliado por sus afluentes, *es cómodo y a veces único camino por donde han ido y venido culturas, como mercancías, en cualquiera de sus sentidos, sirviendo de contacto de la España oriental*, separada por tan abruptas barreras que apenas pueden hallarse pasos cómodos para franquearlas, en el Pancorbo (Burgos), Jalón (Zaragoza) y las rampas de Almansa (Albacete), siendo los pasos (puertos) restantes difíciles y peligrosos aun para potentes medios mecánicos de nuestros días.

El Ebro en la época romana

Catón en el año 195 a.C. hace referencia al Ebro, cuenta la pacificación del valle, incluido el Bajo Aragón por los ejércitos romanos, dice el Ebro nace en el país de los Cántabros, caudaloso, bello, abundante en peces.

Estrabón nombra repetidas veces al Ebro, y le describe así: «El río que se desliza paralelamente a una y otra cadena montañosa. A orillas del Hiberus se alza la ciudad de Cesaraugusta, por donde se cruza el río Ebro, por un puente de piedra. Cita otros puentes, Celsa, Dertrosa (la actual Tortosa) y Varea junto a Logroño».

Plinio, describe la zona del corredor del Hiberus, es rica en comercio fluvial, nace entre los Cántabros, no lejos de oppidum de luliobriga y fluye durante 450.000 pasos, completa la mención con otra «el Portus Victoriae luliobriegnesium». De aquí y a una distancia de 40.000 pasos se hallan las fuentes del Hiberus. Volviendo al texto de Plinio dice que es muy importante la aportación sobre la navegabilidad del Ebro.

El Ebro en esa época comienza a aparecer obsesivamente en los anales romanos, Tito Livio, dice «era mas bien un obstáculo diplomático y referencia política que como barrera natural o militar».

Ptolomeo asigna un total de 2.500 estadios, es decir 460 kilómetros y en su mapa, según una versión del siglo XII, hace figurar al Ebro de norte a sur.

Del periplo de Avieno se deduce que navegantes extranjeros solían remontar el río negociando con las gentes de las riberas, probablemente refiriéndose a los comerciantes focenses. Estos trajeron la vid y el olivo, anterior del siglo IV a.C. Pero no existe una constatación histórica definida sobre el origen del olivo, aunque es una opinión aceptada mayoritariamente de que se remonta a la Era Terciaria, hace seis milenios. A la Península Ibérica pudo llegar desde Oriente, de la mano de los comerciantes fenicios, o tal vez fuese introducido por los griegos, a través de las colonias creadas a lo largo del litoral mediterráneo. Algunos expertos responsabilizan de su aclimatación y cultivo a los núcleos judíos, supuestamente asentados en la costa sur de Tarragona novecientos años antes de Cristo.

Con la llegada de las legiones de Escipión en siglo II ante de C, las plantaciones de olivos conocieron su verdadera expansión cubriendo enormes extensiones de terreno y modificando la fisonomía de las tierras meridionales.

Fueron los árabes los responsables de perfeccionar las técnicas de obtención del aceite (az-zait, jugo de la oliva) También almazara, alcucilla, acebuche.

Más posteriores son las noticias de la presencia en aguas del Ebro de barcas pequeñas, que tanto pudieron ser ejemplo de navegación, como de simple travesía, como ha ocurrido hasta nuestros días. Este dato encuentra apoyo en la descripción de la batalla de Ilerda, reñida entre Julio Cesar contra Afranio y Petreyo, generales de Pompeyo y referida al río Segre. Contada por él mismo general y escritor. Había dado orden «de que se requisasen embarcaciones por todo el río y se concentrasen en Octogesa. En este punto del

río ordena tender un puente con naves adosadas, transportan legiones...» La cita puede situarse entre Ribarroja y Flix, «las barquichuelas son descritas por el mismo Julio Cesar. Que ordenó a los legionarios que construyesen barcas del tipo que años atrás le había enseñado su experiencia en Bretaña. Las quillas y las primeras cuernas se hacían de madera, lo restante del casco se tejía con mimbrés y se cubría con cueros, empieza a tender un puente y lo termina en dos días...».

Es indiscutible la posibilidad de navegar por el Ebro hasta Varea (Logroño) y la existencia allí de un puente de piedra. Todo el recorrido poseyó puertecillos fluviales o apostaderos, por ejemplo para el comercio en Cesaraugusta con su entorno y situación en el espacio entre el puente de Piedra y la confluencia con el río Huerva, actualmente reconstruido.

Entre las embarcaciones romanas citaremos, el «*Esquife romano*», del siglo 217 a. C, es una embarcación de guerra de poco calado que le permitía remontar ríos, cruzando barras de arena y gravas con el impulso de los remos. Dotado de un espolón y de rápidas maniobras que rompían los remos de embarcaciones mayores. En los ríos fue soporte de las tropas de tierra, siendo un rápido enlace entre el interior y la costa. Podía ser arrastrada desde tierra, por los remeros o animales de tiro.

El «*Mercante romano*» del siglo 217 a.C. Es como una embarcación de tipo medio, en el Mediterráneo, se puede pensar su navegación por el Ebro, máxime cuando se han encontrado embarcaciones similares reproducidas en las estelas funerarias de la zona tarraconense, donde por lógica tendrían su puerto base. La embarcación presenta la proa de la quilla ligeramente levantada en una clara pretensión de avisar a la tripulación de la presencia de barras de arena y grava, antes de colisionar el casco y así facilitar la aproximación a las orillas. Cuando no podían utilizar la vela para ascender por el río se realizaba mediante el tiro de cuerda desde orilla mediante animales o esclavos.

EL CAMINO DE SANTIAGO POR EL EBRO

Esta vinculado a la devoción y culto a Santa María del Pilar de Zaragoza, a lo largo de los tiempos se ha ido recogiendo una serie de datos significativos en torno a este peregrinaje.

Este camino a través del Ebro esta constituido con los siguientes hitos:

- 1.º Periones, en la cava Deltebre
- 2.º Puente colgante de Amposta.
- 3.º San Jaume d'Enveja Tortosa
- 4.º Relieve de Santiago Apóstol de Tortosa.
- 5.º Azulejos del Campo del Camino de Santiago de Tortosa.
- 6.º Detalle del portal Del Romeus en Tortosa.
- 7.º Iglesia de la Ascensión en Gandesa.
- 8.º Calle con arco medieval en Batea.
- 9.º Templete funerario en Fabara.
- 10.º Colegiata de Santa María en Caspe.
- 11.º Monasterio de Rueda, entre Sástago y Escatrón.
- 12.º Basílica del Pilar en Zaragoza.
- 13.º Vista del puente sobre el Ebro y la catedral de Tudela.
- 14.º Catedral de Calahorra.
- 15.º San Bartolomé en Logroño.
- 16.º San Millán de la Cogolla, en La Rioja.
- 17.º Hospital de Santo Domingo de la Calzada, en la Rioja.
- 18.º Pancorbo (desfiladero) en Burgos.

Desde Pancorbo se une con los otros caminos hacia Santiago.

En la Guía de Peregrinos del Códice Calixtino (1120), se hace referencia al culto a la Virgen del Pilar, al apóstol Santiago y la Santa Capilla románica y en la «Guía del año 1147», afirmaban que los peregrinos a la ida o la vuelta de su viaje a Santiago de Compostela, no dejaban de llegar a la ciudad de Zaragoza, a visitar a Santa María la Mayor.

El éxito del culto a la Virgen del Pilar a lo largo de la Edad Media, se relaciona con el gran movimiento de cruzada y peregrinaje europeo hacia los Santos lugares Roma, Jerusalén y Santiago de Compostela.

La Venida de la Virgen

Según la tradición, vino en carne mortal a Zaragoza el 2 de enero del año 40 de nuestra Era, trasladada por los ángeles desde Jerusalén a Zaragoza.

La Virgen María vivía con San Juan, era el hermano pequeño de Santiago, como es natural tendría que haber una buena comunicación entre ambos hermanos y María, de ahí se pueden obtener muchas preguntas y respuestas.

El gran Maestro Dídimio, de la Escuela Catequética de Alejandría, en el siglo IV, en su libro de Trinitate, descubierto por Mignarelli y publicado en Bolonia (1769), dice: «Por esta razón, alguno de los Apóstoles fue a la India, pero otro a España». El Apóstol San Pablo no pudo ser, ya que no asistió al reparto de que se trata, ni recibió una misión especial.

San Isidoro, en su obra «del nacimiento muerte de los Santos Padres», se lee: «Santiago, hijo de Zebedeo... predicó el evangelio en España» y pueblos de lugares occidentales».

En su peregrinaje Santiago, viniendo del extremo oriental del mediterráneo, a Hispania, es factible que entrara hacia el interior por valle del Ebro, al ser la mejor ruta de penetración y la forma más sencilla caminando por la orilla del río o navegando, en algún barco de mercaderes o mercante romano. Había sido pescador, que conocía muy bien el arte de navegar, pudo enrolarse de marinero, para pagarse el viaje.

Con este inciso llegamos al 2 de enero del año 40 de nuestra Era, cuando se apareció la Virgen María a Santiago y a los siete convertidos, según la tradición estaban a las afueras de la ciudad a la orilla del Ebro rezaban maitines. En testimonio de la venida en carne mortal de la Virgen, dejó la columna de jaspe. Santiago y sus acompañantes levantaron un edículo o casilla, en el lugar, para protección y señalamiento del acontecimiento.

Que fue de los acompañantes de este acontecimiento, San Pedro ya en Roma envió a España a estos como siete diáconos, que se les nombró como los Varones Apostólicos y son patronos muchos pueblos de Andalucía. Torcuato Gaudix, Tesifonte Berja, Indalecio, Cecilio de Granada, Exigio, Eufrosio, Segundo co-patrón de Avila, con Santa Teresa.

Tras la llegada de las distintas invasiones y por último la musulmana, los mozárabes fueron los conservaron el lugar. Citaremos al obispo Bernardo, obispo mozárabe, le sucedió tras la reconquista cristiana, el bearnés D. Pedro de Librana, que el papa Gelasio II le confirió la consagración episcopal (1118-1128) y le entregó la bula para la conquista de Zaragoza, así como indulgencias a los que trabajasen o diesen alguna cosa en la reparación de la iglesia de la ciudad y sostenimiento del clero que allí servía.

En testimonio de la aparición de la Virgen, sería el germen la devoción posterior, que se activó principalmente a partir de la reconquista de Zaragoza el 18 de diciembre de 1118 por el rey Alfonso I.

La reconquista de Zaragoza impulsó definitivamente la devoción a María y a Santiago Apóstol. La toma de la ciudad a los musulmanes y su cristianización coincide con el ideal de Cruzada dada en el Concilio de Toulouse y de peregrinación que apoyaban en Europa papas, reyes, nobles y monasterios.

Entre los ideales del rey Alfonso I el Batallador, estaba la conquista de territorios musulmanes en el contexto de la Cruzada, el rey estuvo muchas veces en Castilla, León y Santiago por las disputas matrimoniales con la reina D.^a Urraca de Castilla, heredera de Alfonso VI de Castilla. Era por aquel entonces arzobispo de Compostela, Diego Gelmírez, que fue un promotor indiscutible del peregrinaje a la tumba del Apóstol Santiago. Gelmírez intervino en las numerosas disputas matrimoniales y de ambas coronas de Castilla y Aragón. Ambos esposos tenían el ideal de peregrinar a Jerusalén. Para ello era necesario la conquista del valle del Ebro, al ser navegable les facilitaría las comunicaciones hacia Tierra Santa.

Entre los cruzados que ayudaron al rey Alfonso I, a la conquista de Zaragoza, está el vizconde Gastón de Bearne (uno de los héroes que intervino en la conquista de Jerusalén en 1099, su mujer Talesa, era prima de Alfonso I. El rey otorgó a Gastón de Bearne el señorío de Zaragoza y el patronazgo de la Iglesia de Santa María,

Este cruzado intervino en numerosas conquistas, su *olifante* había sonado en Antioquia, Nicea, Jerusalén y Zaragoza, tiene bellamente cincelados los trabajos de Hércules. En mayo del año 1130 falleció luchando contra el gobernador de Valencia, estando enterrado en la Iglesia de Santa María del Pilar, el olifante esta en la actualidad en el museo Pilarista.

El obispo D. Pedro Librana de Zaragoza planteo inmediatamente la reconstrucción del sagrado recinto, con este fin dirige una carta «encíclica» a la comunidad cristiana de Europa. En ella promete indulgencia plenaria a cambio de limosnas. «De antaño sabéis que esta Iglesia es prevalente antecede a todas por su buenaventura y antigua hombradía de santidad y dignidad, Sin embargo, debo daros a conocer que ahora, como consecuencia de la triste cautividad anterior, carece de todo lo necesario. Sabed que se halla en estado ruinoso...»

Los primeros datos documentales de la Iglesia de Santa María,

posteriormente conocida por Santa María del Pilar, proceden de la época medieval, del monje Aimonio de Sant Germain des-Près, en París. Amonio en el año 855 informa que en Zaragoza la iglesia de la bienaventurada Virgen María era «la madre de todas de la ciudad» y que estaba mantenida por mozarabes.

Uno de los más ilustres visitantes del siglo XII, 1155, de aquella época fue el rey Luis VII de Francia, cruzado en Jerusalén, casado y divorciado de Leonor de Aquitania, a la vuelta de Santiago pasó por la ciudad a postrarse a los pies de la Virgen y de Santiago en la Santa Capilla. A su regreso hacia París bajo por la ruta fluvial el Ebro.

Con gran la afluencia de peregrinos, aumentaron los peligros para los mismos. Los jurados (ediles) de Zaragoza otorgaron un salvoconducto para los peregrinos, a fin de protegerlos de los continuos robos, otorgándoles seguridad sobre sus personas y bienes. «por las presentes seguramos todas et cada una de personas venientes en romería i a ho peregrinación a la Glesia de Santa María et portantes de seynal de aquél. Así que (ni) que trajeran non sian peinorados ni marchados por algún vecino de la ciudad de benida, estada et tornada».

Doña Blanca, hija de Carlos III el Noble, reinó en Navarra 17 años (1425-1442). Fervorosa, cristiana. A los 48 años, en su palacio de Olite sufrió una grave enfermedad que la puso en trance de muerte. Perdió el uso de los sentidos y durante más de tres horas estuvo como muerta. De pronto abrió los ojos y exclamó con voz sonora: «*Santa María del Pilar! Bendita seáis, pues me habeís guardado y tornado de muerte a vida*». Explicó que le había tenido la visión de la Virgen María asentada en un pilar de mármol. Hizo el voto de peregrinar a Zaragoza.

Como residía en el castillo de Olite, salió desde Tudela, le acompañaron su marido D. Juan de Aragón, sus hijas, el Príncipe de Viana, los obispos de Tiro, Pamplona y muchos caballeros y gente noble. El 13 de julio de 1433 salieron camino de Zaragoza, La servidumbre con la impedimenta de la casa y corte fue trasladada desde Tudela a Zaragoza por la ruta fluvial del Ebro.

El de 16 de agosto fundó en la Santa Capilla la Orden de caballeros y damas de Nuestra Señora del Pilar, con una banda azul con un pilar esmaltado en oro, y un lema «A ti me arrimo».

Durante la Edad Media el Ebro fue una importante vía de comunicación.

Desde el siglo XIII hay constancia que el Ebro era navegable, en la mayor parte de su recorrido, principalmente desde Zaragoza, tenía destacado relieve el puerto de dicha ciudad.

La importancia de Zaragoza y los puertos fluviales del Ebro se debe unirla indispensablemente a los mercaderes zaragozanos, desde el momento que éstos se constituyeron en Hermandad en el siglo XIII. Fue Jaime I quien, por un privilegio dado en Calatayud el 1 de mayo de 1264, les autorizó a fundar una cofradía bajo la advocación de la Virgen María, llamada Santa María de Predicadores de Zaragoza y conocida vulgarmente como «de los mercaderes y jueces de mercaderes», la sede estaba en el convento de Predicadores de Zaragoza. Esta cofradía obtuvo el privilegio del control de la navegación y transporte de mercancías por el Ebro (siempre teniendo en cuenta que las aguas del río eran patrimonio de la Corona y correspondía a ésta la autorización para construir en el cauce presas abiertas o cerradas), también consiguió las siguientes prerrogativas:

La administración de justicia en las causas mercantiles, se debía ocupar de socorrer a los mercaderes cofrades venidos a menos y a sus viudas y huérfanos y finalmente debía organizar sufragios por los miembros difuntos. Había al frente de la corporación tres mayordomos, elegidos anualmente por capítulo de cofrades. Cada año se nombraban dos veedores, quienes debían ser aceptados por los jurados del Consejo Zaragozano.

Además de la citada cofradía de Santa María de Predicadores de Zaragoza, había otra la de San Nicolás de Bari o de «arráeces» también tenía poderes sobre el curso fluvial.

Eran dos representantes de cada una de estas cofradías eran los que solucionaban los litigios de navegación (puertos fluviales, presas, azudes). La cofradía de los arráeces, conocida así porque aglutinaba a los capitanes de las embarcaciones árabes y luego moriscas, tenía su sede en la iglesia zaragozana de San Nicolás de Bari. Estas cofradías fueron ratificadas por privilegios de 9 de agosto de 1391 dado por Juan I y en 23 de agosto de 1458 por Juan II.

El control de la navegación por el Ebro y la vigilancia de los puertos fluviales estaba realizado por personas nombradas a tal efecto por las cofradías, además contaban con unos ingresos propios para sufragar los gastos propios de mantenimiento de los puertos y hacer posible la navegación, provenían de los impuestos cobrados por productos transportados por el río.

La documentación referida al tema se ha perdido casi en su totalidad, aunque queden las ordenadas de las cofradías que intervenían en todos los asuntos tocantes a la navegación por el río. En el libro «Zaragoza en la baja Edad Media» de Isabel Falcón y M.^a Luisa Ledesma lo recogieron.

LA RUTA COMERCIAL POR EL EBRO

(Según F. Carreras Candi) en base a la documentación del siglo xv, nos dice que el comercio por el río era muy intenso y la circulación de los bajeles tortosinos y zaragozanos era continua.

El río Ebro ha sido una importante vía de comunicación para él transito comercial y la cultura. Ha sido una ruta fluvial comercial utilizada, seguramente con menos frecuencia de la deseada, para dar salida a una parte de los excedentes de productos aragoneses y de los territorios ribereños. También servía para importar algunos productos que llegaban a los puertos mediterráneos, de los que se carecía en el interior. Las conexiones directas aragonesas con otras áreas del Mediterráneo solamente eran posibles a través de la ruta fluvial que conectaba con las rutas marítimas.

El Ebro era utilizado mayoritariamente para dar salida a las mercancías aragonesas que exportaban a Cataluña, Italia y a otras regiones mediterráneas.

Los principales productos transportados por el Ebro durante los siglos xiv y xv fueron trigo y lana. Zaragoza se convirtió en el centro gestor de una gran parte de las materias primas aragonesas y el Ebro era el medio de transporte más rápido y económico para dar salida a los productos hasta el puerto de Tortosa, donde eran embarcados hacia los centros de demanda.

Después del esquila y la recolección los transportistas contratados trasladaban las mercancías por tierra hasta los lugares de concentración acordados, desde donde las barcas cargaban las mercancías para conducir las a Tortosa.

Esta ruta transportaba personas, noticias y cultura, que llegaban directamente al centro del reino de Aragón.

El Ebro era navegable en la mayor parte de su recorrido, principalmente desde Tudela hasta la desembocadura. Sin embargo todo parece indicar que la navegabilidad tenía mayor importancia a partir de Zaragoza, destacando los puertos de Zaragoza, Gelsa, La Zai-

da, Alforque, Cinco Olivas, Caspe, Mequinenza, Flix, Asco, Miravet y Tortosa.

Esta ruta fluvial tenía gran valor económico para Aragón a pesar de que carecía de un puerto marítimo, complemento indispensable para cumplir mucho mejor con las estrategias comerciales. No tener salida directa al mar restringía la participación en los principales circuitos comerciales y la posibilidad de disponer de un medio de transporte barato y con gran capacidad de carga.

Aragón buscó afanosamente el poseer un puerto marítimo. Las Cortes de 1441 debatieron la necesidad de buscar una salida de Zaragoza al Mediterráneo por el Ebro. F. Carreras Candi, dice «que en 1506 Fernando el Católico escribió una disposición secreta, que nunca se hizo pública, por lo cual hallándose el reino de Aragón, sin puerto ni salida se le incorporaba... el puerto de Tortosa, su Alfaques y todos aquellos lugares y territorios que están en la parte del río Ebro hacía Aragón, que hasta aquí han estado incorporadas al principio de Cataluña».

El interés de Aragón por tener un puerto en el Mediterráneo persistió a lo largo de los siglos posteriores. Así en 1608 se realizó un proyecto de carretera para utilizar el puerto de Vinaroz, con estudios de la navegabilidad del Ebro, el coste de la obra sumaba 400.000 escudos.

Los objetivos aragoneses se vieron cumplidos por la Real Orden de 16 de marzo de 1778, cuando el puerto tortosino de los Alfaques se convirtió en la desembocadura de la exportación regnícola. Sin embargo la economía aragonesa no fue capaz de beneficiarse de esta baza.

Entre la situación del siglo xvii y la Real Orden de 16 de marzo 1778, se plantearon nuevos proyectos sobre la navegabilidad del Ebro. Llegamos al año 1738, los ingenieros Rodolfi y Lanús después de recorrer el curso fluvial elevaron el pertinente informe al intendente de Aragón, donde se hablaba de la necesidad de cuatro millones de pesos para su adecuada navegación. Hacia 1749, el ingeniero Juan Caballero, elaboró un proyecto para construir un canal navegable que uniera Amposta con la torre de San Carlos de la Rápita, con ello se eludía un terrero pantanoso y se reducía las distancias entre Amposta y el puerto de los Alfaques.

La obra se llevó a cabo en el tiempo de Carlos III, sobre la base de otros proyectos, proyecto más ambicioso fue realizado por el italiano Juan Enrique Mysley quien en 1842 creó la Empresa de Trans-

portes de Zaragoza a Barcelona. En dicha empresa estaba combinaba la navegación marítima (de Barcelona a la desembocadura del Ebro) con la fluvial (del Mediterráneo a Zaragoza) y con la terrestre (cuando había dificultades). El plan incorporaba la utilización de carbones de Mequinenza como fuerza motriz de los vapores, promoviendo para ello la *Sociedad para la Navegación del Ebro con vapores*. En 1847 la compañía mejoró su rendimiento gracias a los ingenieros franceses Job, Leferme, Legros, Aymard, Carvahlo y Lente, que tomaron la dirección del proyecto. En 1852, se creó el comité fundacional de la Compagnie Royal d'Ebre Canalisé con apoyo de la banca judía francesa. Finalmente se constituyó la Real Compañía de Canalización del Ebro el 29 de diciembre de 1852, con un capital de 126 millones de reales y el aval del Gobierno Español. La compañía también recibió durante noventa años el privilegio exclusivo de la navegación por el Ebro, el derecho de paso por las esclusas, la explotación de los riegos y saltos hidráulicos (esto último a perpetuidad). En 1858 llegó el primer barco de vapor a Escatrón desde San Carlos de la Rápita.

Este proyecto se hizo realidad, con la construcción de un nuevo canal de Amposta a San Carlos de Rápita —sobre un trazado realizado en el siglo XVIII— con obras de rectificación del cauce del Ebro mediante escolleras y diques. También se hicieron torreones para elevar las sirgas y maromas, se construyeron dos embarcaderos, uno en Escatrón y otro en las proximidades de Caspe. En los años 1857 y 1858 se adquirieron cuatro barcos de vapor (llamados Cinca, Ebro, Zaragoza y Escatrón) para asegurar el tráfico de mercancías entre la desembocadura del río y Escatrón. Sin embargo diez o doce años después dichos barcos eran desguazados o morían en el olvido. Diez años después en 1868, la compañía sufría una fuerte crisis económica. En 1872 la compañía estaba totalmente volcada hacía los riegos después de aparición del ferrocarril que apuntillase la navegación fluvial.

En 1880 figura como el comisionado real para asuntos de granos era Gregorio Ibarz, residente en Mequinenza y era «el amo de la navegación por el Ebro».

La implantación del ferrocarril, la mejora de la red de carreteras y, el desarrollo del transporte mecánico y la construcción de grandes presas hacía totalmente inviable la navegación por el Ebro. En 1958 dieron comienzo las obras del salto de Ribarroja.

Todo esto no descarta que el Ebro ha sido una importante ruta comercial utilizada por los aragoneses desde la Edad Media hasta

la mitad del siglo XIX, siempre con barcas de escaso calado y ajustándose a las coyunturas de cada momento. Las mercancías eran transbordadas en Tortosa. Solamente navegaban barcas ligeras estrechas y planas sobre un cauce de escasa profundidad. Descendían por el río gracias a la corriente y a la ayuda de remos si era preciso, por lo que buscaban los periodos en que la navegación era más fácil.

Una vez en Tortosa la remontada se hacia desde tierra con sirgas, esto obligaba a que las barcas llevaran solamente una carga indispensable para navegar de retorno al punto de partida.

LOS PUENTES DEL EBRO

Para unas buenas comunicaciones entre ambas orillas se precisan puentes. Desde la antigüedad hasta los tiempos actuales, la cuenca del Ebro cuenta con un impresionante muestrario de puentes, aunque muchos hayan desaparecido, especialmente los que, en todo o en parte, tenían algo de madera, por ejemplo el de tablas de Zaragoza o el de barcas de Tortosa. Una solución muy empleada en la cuenca del Ebro ha sido los puentes mixtos, que poseían estribos y pilares de obra sobre los que apoyaba un tablero de madera, o bien se cubría de tierra apisonada. Ejemplo el puente de Círia sobre el Manubles en Soria o sobre el río Mesa en Calmarza (Zaragoza). Actualmente se han sustituido los troncos por vigas de hormigón, ejemplo el de Santo Domingo de Puentelarrá.

Los puentes de piedra son abundantes, incluso algunos de ellos hacen que la población que los contiene sea conocida en toda España, por su imagen, incluso hasta le dan su nombre, Puente la Reina o el de Frías en la región burgalesa, que tiene una gran belleza.

Tenemos el de Miranda de Ebro, o los restos del romano de Mantible, aguas abajo encontrándonos el puente de piedra de Logroño, Tudela, Zaragoza, es un puente de cantería que se sigue usando aún.

Puentes de hierro, tanto de arco, como de celosía, se utilizaron por su rapidez en la construcción y bajo coste, que no se había conocido hasta entonces. Buenos puentes *de hierro* encontramos, *de celosía* en Logroño y Tortosa, *de arco* en Gallur, Tortosa y Zaragoza.

Los puentes colgantes o atirantados tenemos buenos ejemplos en la cuenca del Ebro, el de Amposta de 1914 y el Castejón diseñado en 1930 por Carlos Fernández Casado.

Los puentes de hormigón son comunes en buena parte del río, destaca por su tamaño el ferroviario de aguas arriba de Tortosa, o el de la autopista del Mediterráneo de Tortosa, también de diseño el nuevo puente de Santiago al lado de la basílica del Pilar en Zaragoza, el de Camino de las Torres, de la Almozara, Los de Tortosa, gaseoducto, ferrocarril, de la autopista del mediterráneo, Mora de Ebro, Benifallet etc.

ALMADÍAS, NABATAS, RAÍS

Los ríos han constituido excelentes vías para transportar, por flotación, la madera. El río Ebro y sus afluentes, enlazando zonas muy boscosas y territorios completamente deforestados, han servido como camino para llevar madera, producidas en los valles pirenaicos, a las ciudades, hacia donde se emplea para la construcción, en carpintería, o al lado de mar en los astilleros.

Los troncos viajaban atados unos con otros, formando grandes plataformas que recibían el nombre de almadías (Navarra), nabatas (Aragón) o raís (Cataluña). El tráfico almadiero por el río Ebro está bien documentado a partir de la Baja Edad Media, cuando las necesidades de la armada de la Corona Aragonesa en el Mediterráneo obligaron a conducir hasta el mar grandes cantidades de madera de los Pirineos. El viaje desde las montañas hasta el mar duraba entre siete y quince días. Su actividad duró hasta el año 1950, cuando los camiones sustituyen a la fuerza de las aguas en lo que se refiere al transporte de la madera se refiere.

HOSPITALES

En esta ruta tan larga y concurrida no podían faltar lugares de descanso, los *Hospitales* (en la actualidad hemos imitado, con las áreas de descanso de las autopistas). En todas los caminos siempre se han ido constituyendo centro de descanso, de resguardo para los caminantes, al principio eran las casas aisladas de labriego, luego los núcleos de las aldeas, pueblos, en los cenobios por sus características peculiares, acogían a los caminantes, que poco a poco había algún fraile que tenía conocimiento, valga la palabra, de medicina.

Con el peregrinaje, aparecen los hospitales para los peregrinos,

que están presentes en toda la ruta de los peregrinos. Junto a la iconografía dedicada a Santiago y a Santa María del Pilar, la presencia de hospitales es un indicio de ayuda al romero.

Así son frecuentes sencillos edificios para este uso, su presencia en edificios anexos a las ermitas y también dando nombre a las calles, «calle del hospitalico en el pueblo de Utebo», por poner una de los muchos ejemplos.

El hospital de Santa María. En 1143 está documentada en Zaragoza la existencia del «Hospital de Santa María» para peregrinos. Lo confirma el testamento de Pelagio de Couca y su mujer, Endregoto, dejaron en él una bodega y trugal para este hospital; en 1177 Columba y su hija María también testaban a su favor una herencia, una casa en Alfindén y una viña en Arranellas. En 1358 seguía funcionando el mencionado hospital de «Santa María del Conde Luna», como consecuencia del legado que el Conde dejaba «treinta camas de buena y suficiente ropa» y una dotación de tres mil escudos de renta perpetua para albergue y refugio de los peregrinos que venían a visitar la Iglesia de Santa María la Mayor de Zaragoza y su capilla del Pilar. Se mantuvo abierto hasta el siglo XVII, desapareciendo con la construcción del nuevo templo barroco.

El Hospital de la Seo: Fundado en el año 1152, delante de la Iglesia, en un patio que dejó para este fin doña Hodierna viuda de Pedro Lafuente. En el siglo XV se dedicaba a albergue de peregrinos.

El Hospital de Santa Marta: Fundado en el año 1305 ó 1315, cerca de la Seo, por el maestre Guillermo Fuerte, médico zaragozano. Lo estableció en su domicilio, actual plaza de Santa Marta, cuyo nombre evoca el antiguo establecimiento; con 12 camas para peregrinos que pasaran por Zaragoza camino de Compostela y en su defecto para pobres.

El Hospital de la Plaza del Carmen: Para peregrinos, se construyó hacia 1466 en una casa de los carmelitas calzados, llamada ermita de Santa Elena después de la Iluminación del Cuerpo de Cristo y finalmente de las Santas Justa y Rufina. Estuvo encomendado al Monasterio del Carmen y su finalidad era acoger por tres noches a los peregrinos que venían a la ciudad «dándoles lo necesario».

En 1817 se transformó en Hospital de Convalecientes.

El Hospital junto a la Iglesia de Nuestra Señora del Portillo: Existía en el siglo XV, los fines para peregrinos pobres.

El Real Monasterio de Ntra. Sra de Rueda (Escatrón y Sástago) esta situado a orillas del Ebro, lo fundó Alfonso II de Aragón, en

1182 era un centro donde había un embarcadero, donde podían descansar los navegantes y peregrinos. Hoy restaurado como parrador.

El Hospital Real y General de Nuestra Señora de Gracia de Zaragoza, fundado en el año 1425 por el rey Alonso V «el Magnánimo» al poco tiempo de haber conquistado Marsella. Formaba parte esta Fundación del movimiento cultural creador de hospitales generales en los que se atendiesen enfermos de muy diversas dolencias. Su famosa inscripción «*Domus infirmorum Urbis et Orbis*» era suficientemente elocuente *de su universalismo*, se atendían pacientes de Europa, en sus estatutos había una partida de dinero, para que fueran traídos los enfermos por dos acemileros, una mula con una artesa para el transporte de los pacientes.

Realmente fue el propio municipio zaragozano el que concibió esta necesidad de beneficencia, que no obstante ello necesitó del favor y el impulso Real. Por esta razón, como indica Jesús Maiso, el Hospital Real de Nuestra Señora de Gracia une la triple característica de un fundamento básicamente eclesiástico a su gobierno municipal y cívico. A estas dos características religiosas y cívicas, unió también su origen y favor Real a través de diferentes ayudas económicas y privilegios que le concedió el rey, quien por otro lado lo consideró «Casa Real». *La presencia de los enfermos dementes en el Hospital Real de Nuestra Señora de Gracia supuso ya de que por sí un hito excepcional en la consideración del loco como enfermos*, pudiendo consultarse en este sentido la obra de Gimeno Riera sobre el hospital y la vida de los dementes en él.

No se conoce nada de las primeras Ordinationes del Hospital, del rey Alonso V de Aragón, pero sí de las de 1496 dictadas por el rey Don Fernando el Católico.

Las noticias de las *peregrinaciones han* quedado reflejadas en las tres sargas de Nuestra Señora del Pilar, fechadas en 1490, obra de autor anónimo identificado como el Maestro de Luesia (según la Dra. Lacarra). En una de ellas aparece cuatro escenas alusivas a la presencia de Santiago en España, resaltando la llegada del apóstol y su discípulo Torcuato, vestidos de peregrinos, a la ciudad de Zaragoza, identificada por el nombre escrito —Çaragoça— en el arco de una de las antiguas puertas del recinto amurallado de la ciudad, la denominada Puerta de Toledo. En el lienzo de mayor tamaño esta pintada la venida de la Virgen a Zaragoza. En la tercera se repre-

sentan cuatro milagros atribuidos a la intercesión de la Virgen (milagros recogidos en un documento de 1484, archivo del Pilar), el de mayor interés para las peregrinaciones, es el ocurrido a unos mercaderes de Mallorca que venían en peregrinación a Zaragoza para dar gracias por el nacimiento de su hijo, se les cayó al mar y le encuentran vivo en la Santa Capilla.

En esta sarga nos demuestra muy claramente la existencia gráfica de las peregrinaciones por mar hasta la península y su llegada a la ciudad por el Ebro.

Y llegamos a la meta de nuestro viaje: Santiago de Compostela.

El peregrino tiene grabadas en su retina todo el muestrario de emociones, piedras del conjunto histórico-artístico de la civilización, alegrías de unidad europeas reflejadas en un recorrido espiritual que busca con sed la indulgencia.

Dentro de la catedral románica y gótica, en la cercanía del claustro renacentista y en presencia de la reforma barroca o delante del turno neoclásico que luce el lienzo final de la Azabachería se ha instalado el silencio.

Al lado de la peregrinación organizada bullen los «caminantes» sueltos, viajeros de comunión y de cultura, ríos de alientos humanos que sienten el deseo de clavar sus dedos en el mármol blanco y desgastado de la columna central del Pórtico de la Gloria, Golpean su cabeza sobre «el santiño dos croques», se quedan extasiados por el olor que difumina el baile del incienso, sobre los hilos del botafumeiro; en fin, se entregan al abrazo del Apóstol, después de pasar delante del sepulcro.

El peregrino recibe baños de Gracia, aunque la propia agitación y los cansancios del cuerpo no dejan percibir, de golpe, toda la carga espiritual que flota en los dominios del Apóstol. Se nota en cada cual una emoción diferente en la almohada del peregrino, que preside su reposo, mitad físico, mitad fatigado, desde luego feliz.

Solamente me queda dar las gracias a ustedes, por su atención prestada a este singular viaje por el Ebro.

BIBLIOGRAFÍA

- FERNÁNDEZ DOCTOR, A.: *El hospital Real y General de Ntra. Sra. de Gracia en el siglo XVIII*, Institución Fernando el Católico, Zaragoza, 1987.
- ALVAR, J.: *Enfermedades del viajero*, Emeka, 1991.
- CLÍNICAS MÉDICAS DE NORTEAMÉRICA: *Medicina del Viajero*, 6/1992 Interamericana.

- CORACHÁN CUYÁS, M.; GASCÓN BRUSTENGA, J.; RUIZ GUZMÁN, L.; BATTESINI PONS, R.: *Salud y viajes. Manual de Consejos prácticos*, Masson Salvat, 1993.
- SANZ JARQUE, J. J.: *El agua, la vida de Aragón*, Librería General, 1998.
- SANZ JARQUE, J. J.: *De Mar a Mar*, Publicaciones Universitarias San Pablo CEU Madrid. 1998.
- LASAGABÁSTER ARRAÍBEL, D.: *Historia de la Santa Capilla del Pilar*, Cometa S.A., 1999.
- IBERCAJA Y CONFEDERACIÓN HIDROGRÁFICA DEL EBRO: *Hiberus flumen*, 1999-11-21.
- FERNÁNDEZ DOCTOR, A.: *La Medicina del siglo XVII en Aragón*, CAI 1999.

INTERVENCIÓN DEL PROF. MOYA PUEYO

Es interesante el contenido de la conferencia del Dr. Cuchí por la riqueza de datos que nos ha traído y alguno de ellos verdaderamente importantes desde las vertientes sanitaria y médica como son los correspondientes a los establecimientos hospitalarios y su ubicación.

El *Camino de Santiago* tuvo históricamente el valor que representaba para los peregrinos el llegar al destino de la tumba del Apóstol tras el esfuerzo consiguiente y con ello alcanzar la recompensa moral establecida por la Iglesia Católica. Tenía, por tanto, unos fines basados en el acendrado espíritu religioso del pueblo.

Dentro de las múltiples rutas o caminos para llegar a Santiago una de las mejor conocidas consistía en seguir, en cierto modo, el curso del río Ebro, camino éste seguido por los peregrinos procedentes del norte de los Pirineos y por españoles de algunas regiones y que el Dr. Cuchí ha expuesto en lo que se refiere a los dos últimos tercios del río y hubiera sido importante, de acuerdo con el título de la conferencia, conocer lo que acaecía en el primer tercio, ya que debía ser frecuentado este tramo del camino por mayor número de peregrinos al aproximarnos cada vez más a Santiago y concluyendo constantemente las vías utilizadas.

Actualmente el *Camino de Santiago* que conserva sus fines históricos posee otros aspectos de no poco relieve, cuales son el turístico y el económico debido ello al elevado número de personas que concurren, especialmente en años jacobeos y que ha obligado a crear una estructura de apoyo a los peregrinos (mejorando determinados tramos, creando una red de establecimientos de acogida, etc.) y de lo cual se ocupó la administración española desde hace más de cuarenta años mediante la edición de publicaciones que recogían las rutas seguidas, tanto desde el norte de Francia (Lille), como desde Alemania, Suiza e Italia.

La recuperación del *Camino de Santiago* es una realidad en los momentos presentes, ha recobrado un gran impulso y por ello cada vez hay un mayor número de personas que quieren conocer el pasado de este camino, por lo que yo pregunto al conferenciante lo que sigue:

- 1.º ¿Por dónde discurría el Camino desde lo expuesto por el conferenciante hasta Reinosa?
- 2.º ¿Qué establecimientos asistenciales sanitarios existían en este tramo y qué servicios prestaban con mayor frecuencia?

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Muchas gracias de nuevo, Prof. Gómez-Lus y Prof. Cuchí por esta importante aportación a la Real Academia Nacional de medicina por vuestras comunicaciones. Me ha recordado hace muchos años, cuando el Prof. Gómez-Lus me invitó a Zaragoza a hablar precisamente de la resistencia bacteriana a los antibióticos; hice allí lo que pude, ya que yo era un clínico y no un microbiólogo, hice un resumen al respecto y no se puede comparar aquello que entonces considerábamos como resistencia bacteriana a los antibióticos a lo que hoy se conoce a este respecto, y que en gran medida nos ha vuelto a enseñar.

Ello constituye parte muy importante de tu currículum. he recordado también cuando coincidimos en Ginebra sobre resistencia a los antibióticos y tú fuiste ponente internacional con una magnífica actuación. Hoy no es sorpresa tu intenso trabajo y dedicación total, tu conocimiento y actualización de la ciencia microbiológica. Me ha maravillado oírte hablar de lo que es la esencia de la acción antimicrobiana, de lo que es la esencia de la resistencia bacteriana a los antibióticos. Gracias a esto tratamos las infecciones lo mejor que podemos, venciendo todas las dificultades que ponen los gérmenes, y superando muchas de las consecuencias que la resistencia antimicrobiana produce en el tratamiento de las infecciones.

Nuevamente te felicito, ha sido una magnífica lección digna de una persona de reconocimiento mundial en la materia.

En la segunda ponencia, el Prof. Cuchí de la Cuesta nos traslada al Ebro, que nos lleva hasta los confines de Cantabria, donde está Fontívere, y desde allí las aguas discurren con lentitud, con seguri-

dad, no con muchas inundaciones, pero sí trasportando lo que el río lleva hasta el Delta del Ebro. Efectivamente, como ha dicho el Prof. Moya, nos hubiera gustado muchísimo que te hubieras extendido de Fontívere hasta tierras aragonesas, en ese importante recorrido. Al ver el esquema de los años piensa uno la importancia de aquel río; todos los ríos son muy importantes, y el Ebro lo es. Las rutas fluviales del Ebro lo han sido y en gran medida y posiblemente a pesar de su menor magnitud, en aquella zona entre el Fontívere y los confines de Aragón, como desde el inicio de Aragón hasta el límite de la región de Logroño. El interés tremendo en aquellos años con escasez de caminos y de carreteras; había caminos, los que sembraba el hombre con su caminar, con su andar, y en esa región importantísima entre el Fontívere y la zona aragonesa ha dado el agua del Ebro importantísimas contribuciones a lo que es la política económica y agrícola de las regiones colindantes. Es decir, que lo que conocemos ahora como Álava, el sur de Navarra es consecuencia de la fluidez del Ebro y del beneficio que el Ebro produce en sus tierras, que es enorme a poco que se conozca. La zona del Ebro es una zona importantísima y vital a nivel de geografía económica; las supremacías que sobre el Ebro todos tratadistas y tú mismo hacéis consciente o inconscientemente de Zaragoza hacia Tortosa, las aguas se multiplican por miles en su caudal al ir acumulando ríos de todas esas regiones, el Erga, el Arga, el Aragón, etc..., y eso es un acumulo que el Ebro lleva y fertiliza otras regiones de Cataluña. Entonces tenían mucho interés nuestros maestros en que conociéramos los afluentes de los ríos, y tiene mucha importancia. El Ebro recoge de todas esas regiones, el Ebro une esas regiones, eso no lo pueden quitar, que nuestros ríos unan nuestras regiones, por mucha política que instrumenten de cualquier tipo no podrán quitar lo que las regiones tienen de común, que son sus ríos, su ambiente, su aire, su sol, sus gentes.

Precioso el trabajo del Prof. Cuchí; sin duda disfrutaremos también cuando leamos tu conferencia al respecto. Siento emoción cuando hablo de nuestra España, de nuestras tierras y de nuestros ríos, con todos los respetos de lo que digo para todas las gentes de todas las regiones.

Felicidades que quiero que transmitan, Prof. Gómez-Lus y Prof. Cuchí a todos nuestros amigos Académicos de Aragón, con todo nuestro afecto, y lo digo de manera muy peculiar porque siempre he sentido gran afecto por esa región. La deunión entre aquellas regio-

nes que unen los ríos y que unen nuestras gentes, me refiero, y lo digo desde la Tribuna de la Real Academia Nacional de Medicina, son inconvenientes con algunas distintas opiniones sobre organización académica de las regiones españolas y de la nación española.

Se levanta la sesión.

SESIÓN NECROLÓGICA

**EN MEMORIA DEL EXCMO. SR.
D. DIEGO FIGUERA AYMERICH**

DÍA 18 DE NOVIEMBRE DE 2003

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. DOMINGO ESPINÓS PÉREZ

DISCURSO DE PRECEPTO

Por el Excmo. Sr. D. SANTIAGO TAMAMES ESCOBAR

Académico de Número

INTERVENCIONES:

- Prof. Armijo Valenzuela
- Prof. Segovia de Arana
- Prof. García de Jalón
- Prof. Moya Pueyo
- Prof. Rey Calero
- Prof. Durán Sacristán
- Prof. Reinoso Suárez

DISCURSO DE PRECEPTO

Diego Figuera. Su lucha y su obra

Por el Excmo. Sr. D. SANTIAGO TAMAMES ESCOBAR

Excmo. Sr. Presidente,
Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos,
Señoras y señores,

Noté que no había venido a las últimas sesiones de los martes. Por teléfono me explicó lo que le pasaba y la inutilidad de establecer ningún tipo de tratamiento. «Estoy resignado» me dijo. Fui a verle. Con él estaban Nieves, algunos de sus hijos y su inseparable amigo, Manolo Varela. Estaba tranquilo y hablaba de todo con optimismo. Quiso levantarse para despedirme, cuando ya me iba. Le noté muy débil. Pocos días después recibí una llamada de la Real Academia: Diego Figuera había muerto. Era el día 2 de julio.

Acudí a la Clínica Puerta de Hierro. Allí tuve ocasión de meditar sobre todo lo que ésta le debía a Figuera y lo que había significado en la vida de Diego. Diego la hizo un Centro de vanguardia. A su vez la Clínica le dio medios para que Figuera pudiera poner de manifiesto toda la energía potencial que llevaba dentro. Fue una perfecta simbiosis. Allí pudo Diego desarrollar su labor pionera en Cirugía Cardiovascular. Hoy, ésta ha perdido, para siempre, el trabajo de un innovador, de un creador, en plena actividad.

La Junta Directiva de esta Real Academia, me ha hecho el honor de encargarme el Discurso Necrológico de precepto, en su memoria. He aceptado este compromiso, doloroso por la pérdida del amigo e intentaré dibujar la semblanza de un hombre complejo, que tuvo que luchar mucho, hasta que consiguió hacerse cirujano, refiriéndome también a su obra, la huella de su paso, la profunda huella que nos ha dejado.

La vida de Diego Figuera fue siempre de esfuerzo y lucha. Su fuerte personalidad superó la prueba de tener que hacer frente, con la fuerza de su inteligencia, con su optimismo y alegría de vi-

vir, a circunstancias adversas, en ocasiones muy difíciles de superar.

En su biografía, aparece, en primer lugar y reiteradamente, el fondo de unas precarias condiciones económicas en que se desarrolló su vida, tras la muerte de su padre, Profesor de la Escuela de Ingenieros de Bilbao, cuando él tenía seis años. En segundo lugar, la guerra le supuso, no solo el retraso en su formación, sino también el riesgo de perder la vida al ser movilizado y destinado al frente. En tercer lugar una inteligente toma de decisiones fue, en cada momento, la guía de su vida, pues, cada decisión, fue el comienzo de una vida nueva, orientada de otra manera. Paulo Coelho lo expresa muy claramente: «cuando alguien toma una decisión está zambulléndose en una poderosa corriente que le ha de llevar hasta un lugar que jamás hubiera soñado en el momento de decidirse». Así ocurrió con Diego, cuando decidió estudiar primero, estudiar medicina después, hacerse cirujano y finalmente, centrarse en la cirugía torácica y cardiovascular.

En 2002 Diego publicó un libro autobiográfico: «Mis vidas y la Cirugía». Cuando lo escribió se lamentaba de no haber llevado un diario, de tal modo que se veía, ahora, en la obligación de recurrir a la memoria, «que falla, es discriminatoria, tendenciosa y mezcla la realidad con la fantasía».

Me ha servido para precisar mis recuerdos.

Conocí a Diego Figuera en 1953, hace ahora cincuenta años, cuando me incorporé al Servicio del Prof. Martín Lagos, en el viejo Hospital de San Carlos. Los Profesores Adjuntos de la cátedra eran entonces los doctores Zarapico, Buitrago y, con carácter interino, Diego Figuera.

Estos cargos, ganados por oposición eran temporales y los sueldos, puramente simbólicos. El trabajo, en cambio, ocupaba toda la mañana. Era, entonces, la manera de aprender y hacerse cirujano. Y para aquellos que así lo hubieran decidido, para llegar a ocupar, en el futuro, después de recorrer un camino largo e incierto, una Cátedra de Cirugía siempre que hubiera tesón suficiente, dedicación al estudio y situación económica que lo permitiera.

Con Figuera conviví hasta 1962 en que ganó la Cátedra de Zaragoza. En esos nueve años se fue consolidando una gran amistad como tuve la satisfacción de comprobar en numerosas ocasiones.

Era Figuera un cirujano meticuloso que operaba muy bien. En

las Sesiones Clínicas era oportuno en sus comentarios y el buen sentido estaba siempre presente en lo que decía. Conocía bien sus limitaciones y ofrecía al enfermo solo aquello que realmente podía darle. Se ganaba, cada día, el aprecio y el respeto de todos.

Un estricto sentido ético guió, en todo momento, su relación con el enfermo, que recibía de Diego el compromiso moral, la garantía de una cirugía tan competente como humana.

Enseguida se traslucía otra de las características de su fuerte personalidad: el toque de originalidad que daba a todo lo que hacía y su labor creadora que cristalizaba en un pequeño taller, que tenía en su casa, donde él mismo construía los prototipos de los instrumentos que ideaba.

En la biografía de Figuera se observan nítidamente momentos cruciales, que pusieron en riesgo su vida o su destino como médico primero y como cirujano, después.

La primera situación de riesgo fue muy temprana, pues se produjo con su nacimiento, en Algorta, el 9 de agosto de 1920, dos meses antes de lo previsto. Hubo importantes problemas con la lactancia. Cuando encontraron un ama, en Guecho, la mujer no quiso aceptarlo al ver su pésimo estado. Por fin la convencieron y el niño inició, entonces, una rápida mejoría. Fue su aña y madrina Agustina, con la que vivió en Guecho hasta que empezó a ir al colegio, en Bilbao. Confiesa que la adoraba y mantuvo viva su relación con ella hasta que murió. Era, para él, como una segunda madre. Así como su hermana Ángela, la poetisa, veinte años mayor que él, era su tercera madre. Cuando se casó y se fue a vivir a Huelva, allí se llevó a Diego, que habituado a Guecho, donde había pasado momentos muy felices, no le gustaba nada Madrid, donde la familia se había trasladado a la muerte de su padre, buscando mejorar una economía maltrecha. En Huelva recuperó el mar, que fue como una obsesión en su vida.

Le cogió el comienzo de la guerra en Madrid. En abril de 1938, cuando, evacuado a Alcoy, estaba siguiendo allí sus estudios de bachillerato, movilizaron su quinta. La quinta del 41, «la del biberón». Diego tenía, entonces, diecisiete años.

Sobrevivió, milagrosamente, a la explosión de un proyectil en la trinchera en que se encontraba, salvándose por un ángulo que hacía la zanja.

En otra ocasión Figuera debía llevar una orden de retirada a una compañía que estaba en un cerro. Cuando empezaba el ascenso al cerro, le avisaron, desde las propias trincheras, que la compañía ya se había retirado, pero Diego no podía creerlo, pues la orden de retirada estaba todavía en sus manos. Empezaron a dispararle desde el cerro, ya ocupado por el enemigo, por lo que, presa del pánico, se lanzó corriendo, colina abajo, como un loco, notando los impactos de las balas a su alrededor. Le salvó la mala puntería de los tiradores.

Muchos años después, confesaba Diego, cuando en alguna cacería de venados se encontraba persiguiendo a un animal, que huía despavorido, se acordaba de su escapada y dejaba de disparar.

Al terminar la guerra, necesitó hacer algo para ganar algún dinero. Con moldes de escayola y tuberías de plomo, que fundía, hacía soldaditos que luego pintaba y vendía. O hacía barcos de hojalata. Su comienzo como electricista fue de la mano de su hermano Felipe. También empezó con trabajos de albañilería.

En el cine Alcalá consiguió, como electricista, un puesto fijo derrochando ingenio en la presentación de los diferentes números de una revista.

Consciente de que tenía un trabajo divertido y bien pagado y que además le quedaba tiempo, reanudó sus estudios de Bachillerato. Pero poco después surgió la necesidad de una elección: o marcharse con la Compañía a «hacer las Américas», muy bien pagado, o quedarse en Madrid para estudiar siguiendo la rama intelectual de la familia. La elección no era fácil, pero «un extraño impulso interior, casi ajeno a su voluntad le impulsó hacia lo difícil». Se quedó en Madrid.

Solicitó la plaza de electricista del Monumental, porque todos los mandos y cuadros eléctricos estaban en un cuarto del sótano, aislado, cómodo y silencioso. Allí se podía estudiar. Se esforzó para terminar el Bachillerato y hacer el Examen de Estado. Es sorprendente la anécdota de que el día anterior a este examen llegó a su casa, muy excitado, su cuñado Julio: en el tranvía había oído a un muchacho dictar los problemas que iban a salir en el examen del día siguiente. Por si acaso, aquella noche, Diego repasó las soluciones. En el examen comprobó que los problemas ¡eran los del soplo!

Aprobó el examen, gracias a Dios. Y nunca mejor dicho.

Confiesa Diego que nunca supo bien cual fue la razón por la que se decidió a estudiar Medicina. Yo pienso que debió influir, decisivamente, en ello su destreza manual, que le iba a permitir complementar, con éxito, lo que tiene la cirugía de arte. Decidió estudiar concienzudamente la Anatomía, terreno en el que se desarrollaría su acción manual. Prefirió el Testut al Rouviere, «para saber más que nadie». Le dieron, por votación entre sus condiscípulos, el Premio Fourquet de Anatomía. Cogió fama de empollón. Era Jefe de Mesa en las prácticas de disección. Allí conoció a Mario de la Mata del que llegó a ser gran amigo. Otro gran amigo para siempre, fue Manolo Varela al que conoció, cuando discutía Diego, con unos compañeros, la utilidad del estudio de las matemáticas en el preparatorio de Medicina. Fue una amistad para toda la vida.

Otra situación de riesgo la vivió en el Monumental donde en ocasiones era necesario subirse al falso techo del patio de butacas. En el camaranchón había unos pasillos de madera, única zona por la que se podía pasar, ya que el resto del suelo no resistía el peso de un hombre. Una mañana sufrió Diego una descarga eléctrica y cayó sobre el falso techo. Se quedó inmóvil presa del pánico. Poco a poco, reptando, pudo agarrarse a las tablas del pasillo y subirse a él.

En el cuarto año de la Carrera empezó a trabajar como interno, en el Laboratorio de Farmacología Experimental, con el Prof. Velázquez. Su inventiva y su originalidad le llevaron a construir un procedimiento para el registro gráfico de la función del corazón de la rana. Obtenía registros del volumen minuto, del volumen latido o fracción de eyección y de la frecuencia cardiaca. El Dr. Bayo presentó este sistema en una comunicación a esta Real Academia. También lo llevaron al Congreso de Farmacología de Sevilla.

Hizo los dos últimos años de carrera en uno solo, terminando así, un año antes que su Promoción, en 1946.

El Presidente de Filmófono, sabedor, a través de uno de los Varela, del esfuerzo realizado por Figuera le cambió su puesto de electricista por el equivalente a médico de empresa y le dio una gratificación extraordinaria. Diego estaba feliz.

Pese a las precarias condiciones en que estudió, en su expediente figuran diecinueve sobresalientes, catorce con Matrícula de Honor. Sobresaliente y Premio Extraordinario de la Literatura y Sobresaliente y Premio Extraordinario del Doctorado.

Ya médico, Diego decidió ingresar en un Servicio hospitalario. Ganó, con el número 1, una plaza en el Servicio de Medicina Interna del Prof. Jiménez Díaz en el Hospital Provincial. Su contacto con D. Carlos aumentó, si cabe, su admiración por él. Y pasaron tres años que le permitieron a Diego asentar, sobre sólidas bases, sus conocimientos. El «riesgo» estaba en entusiasmarse demasiado con la medicina interna y dejar la cirugía.

Pero Diego tenía las ideas claras y sabía cuales eran sus objetivos. Cuando D. Carlos le prometió una beca para trabajar en el Instituto de la calle Granada, germen de la futura Clínica de la Concepción, Figuera se atrevió a declinar la oferta, quedándole el amargo regusto de haber ofendido, por ello, involuntariamente, a su ídolo. Era el año 1949.

Ganó entonces Figuera la plaza de médico interno en el Servicio de Cirugía del Prof. Martín Lagos, en el viejo Hospital de San Carlos. También con el número uno.

Unos cambios en la dirección de Filmófono hicieron que Diego perdiera su puesto de «médico de empresa», que le producía unos ingresos sin la contrapartida de trabajo alguno. Aunque, moralmente, Diego reconocía la justicia de esta medida, perdía unos ingresos y decidió compensarlos optando a una plaza de APD (Asistencia Pública Domiciliaria), es decir de médico titular de un pueblo. Así, pensaba, permanecería en su destino un tiempo, el menor posible, para reunir algún dinero y volver a Madrid. Obtuvo un buen número y eligió un pueblo de la provincia de Zamora. Entonces sucedió lo increíble: El médico de APD, que, con carácter interino, ocupaba la plaza que ahora solicitaba Figuera, le pidió que no la ocupara. Como compensación le daría cincuenta mil pesetas, con lo que Diego podría seguir en Madrid. Diego aceptó, de inmediato, la oferta.

Para entonces, Diego ya había cumplido los treinta años, pero su formación quirúrgica estaba, todavía, en mantillas.

Efectivamente, en el Servicio de Martín Lagos, viendo operar y ayudando aprendió mucho, pero todavía no le dejaban operar llevando la responsabilidad de la intervención. Era necesario comenzar a operar ya de una vez. Fue entonces cuando estableció contacto con el Dr. D. Manuel Gómez Durán, Jefe de Cirugía del Hospital Militar Gómez Ulla, en Carabanchel, que le aceptó como asistente voluntario, sin remuneración. A Diego le pareció de perlas la explicación que le dio el Dr. Gómez Durán: «aquí de dinero nada, pero de trabajo todo lo que quiera». A las siete y media estaba en el

Hospital. Operaba y luego ayudaba al Dr. Gómez Durán del que aprendió mucho. Se fue, poco a poco, entusiasmando con el trabajo de aquel Hospital y pensó en la posibilidad de hacerse médico militar. Pero tanto el Coronel Jefe de la Escuela de Sanidad Militar, como el mismo Gómez Durán, le aconsejaron siguiera con su carrera universitaria.

Se convocaron, entonces, oposiciones a médicos de la Beneficencia Municipal de Madrid y Figuera consiguió una plaza en 1952. El sueldo era aceptable. Parecía que ya se terminaban los problemas económicos.

En 1954, Figuera tenía treinta y cuatro años y un gran prestigio. Fue, entonces, cuando salió a oposición la plaza de Profesor Adjunto de la II Cátedra de Cirugía de la Facultad de Madrid. Se presentaron Merchán del Servicio del Prof. de la Fuente Chaos y Figuera. Estuvieron muy igualados por lo que Martín Lagos y de la Fuente no se ponían de acuerdo sobre a quien dar la plaza. Al final el Tribunal llegó a un sorprendente acuerdo: o seguir con otros ejercicios o echar a suerte la plaza. Los dos opositores, cansados, se decidieron por esta última solución. La plaza fue para Diego. De la Fuente le felicitó, por su suerte, ante lo que Martín Lagos «se levantó como un tigre y a gritos dijo: Suerte no, D. Alfonso ¡justicia divina!»

Ya, como Adjunto, tenía posibilidad de operar y dejó de ir al Gómez Ulla. Por otra parte, hizo otra oposición, en la Beneficencia Municipal, en 1959, para ocupar la plaza de Jefe de Equipo Quirúrgico del Ayuntamiento de Madrid. La ganó y fue destinado al Equipo Quirúrgico número 1.

Aquella época yo la recuerdo bien. Era un cirujano cuidadoso, meticulado y ya, como Profesor Adjunto, intervenía enfermos con patología importante. Ofrecía una gran confianza por su técnica y por la solidez de sus conocimientos. Por fin había conseguido encarrilar, adecuadamente, su vocación quirúrgica y universitaria.

Hubo un momento en que Diego pensó en la posibilidad de dedicarse a la Traumatología y Ortopedia. En el Servicio del Prof. Martín Lagos, dos salas estaban destinadas a este tipo de pacientes. Funcionaba un Curso de dos años para dar un título oficial de Especialista, aprobado por el Ministerio. Las sesiones de los sábados permitían adquirir experiencia clínica en esta Especialidad, que estaba así establecida como una especie de avance de lo que luego sería el MIR. La verdad es que en el Servicio se respiraba Trauma-

tología y Ortopedia, por todas partes. Por aquella época Figuera ideó un dispositivo para introducir el alambra guía en las fracturas de cuello de fémur.

Ocupó, en 1956, por concurso nacional el puesto de Jefe del Servicio de Traumatología y Ortopedia de la Equitativa de Madrid, que había quedado libre tras la jubilación del Dr. Hernández Ros. En 1958, consiguió el puesto de Jefe de Equipo Quirúrgico de Traumatología y Ortopedia de la Seguridad Social. pero Diego terminó por dejar todo lo referente a esta especialidad.

Muchos años después me comentó, en una ocasión, si en aquellos momentos no habría cometido una equivocación, al dejar la Traumatología y Ortopedia. Yo creo que me hablaba con sinceridad, pero nunca más volvió a tocar este tema.

Aconsejado por el Dr. Luis Agosti, Figuera decidió acudir al Sully Hospital, en el País de Gales. Admitido como asistente voluntario para trabajar con los doctores Mr. Harley y Mr. Thomas, fue muy bien recibido. Allí aprendió inglés y adquirió experiencia en cirugía pulmonar. Incluso se le permitió operar algunos pacientes. También se inició en las técnicas cerradas de cirugía cardiaca. Pero ya se estaba desarrollando la cirugía a corazón abierto. Decidió ir a Estados Unidos para lo que solicitó una beca de la ICA (International Cooperation Administration) que le concedieron. Volvió a España después de un año en el Sully Hospital.

Ya en España publicó una técnica aprendida en el Sully para el tratamiento preoperatorio de las cavernas tuberculosas. Consistía en un tratamiento postural antidrenaje, que las hacía disminuir de tamaño espectacularmente, facilitando la posterior cirugía de resección.

Por entonces Diego conoció a Nieves. El Dr. Trincado, cuando la vio un día llegar al Ateneo, quedó deslumbrado y comentó, más tarde, que aquella chica merecía un 9,5 sobre 10. Cuando Figuera la conoció le subió la nota a 10, pues «era muy guapa, seria y elegante y tenía un carácter encantador». Era estudiante de Filosofía y Letras y una excelente pintora.

Se casaron el 22 de octubre de 1955. Figuera siempre comentó que su boda era lo mejor que había hecho en su vida.

Se fueron a Estados Unidos. Allí Diego visitó a Beck, en el Mas-

sachussets General Hospital de Boston, para conocer los resultados de sus técnicas, empleando el pectoral menor para hacer una pexia con el miocardio isquémico o bien, operación de Beck II, establecer una anastomosis, con un injerto de vena, entre la aorta descendente y el seno coronario. Figuera vio que estos intentos apenas se seguían de éxito y, en cuanto a la cirugía pulmonar, era de peor calidad que la de Sully.

Se marchó a Denver tan pronto pudo arreglar una grave situación económica, que estaba viviendo, al no llegarle el dinero de la beca. En Denver no le gustó nada la hipotermia, por inmersión en baño helado, que preconizaba Swan. Sencillamente «le pareció horroroso».

En cambio le entusiasmó la técnica de circulación cruzada, empleando un voluntario, con sangre compatible con la del enfermo, para conseguir la perfusión de este, con la sangre oxigenada de aquel. Esta técnica estaba siendo empleada en Baltimore, por Bahnson y Varko. Allí se fue Figuera. Quedó decepcionado por la complejidad del procedimiento.

Se marchó a Filadelfia, al Servicio de Bailey, en el Hahneman Hospital. Allí Figuera tuvo que decidir, otra vez, sobre el camino a seguir, cuando Bailey le propuso que se quedara en Filadelfia. Le dio dos meses para pensarlo.

Enterado Diego de que Kirklin en la Clínica Mayo, había puesto en marcha un dispositivo de circulación extracorpórea, decidió ir a Rochester. El procedimiento le pareció excesivamente complejo. Lillehei, en Minneapolis, empleaba un circuito mucho más sencillo. Allí se fue Figuera. Efectivamente partiendo del concepto de «flujo ácigos», empleando el sencillo oxigenador de DeWall, de burbujas y la bomba Sigmamotor, se disponía de un sistema sencillo y asequible, que hizo que la circulación extracorpórea se extendiera mundialmente. Decidió la vuelta a España para empezar a operar con este método. Renunció a la oferta que le había hecho Bailey.

Ya en Madrid por su amistad con el Dr. Marcial Gómez Gil, influyó sobre éste para la creación de Sanitas, pagando a los médicos por acto médico. El éxito fue inmediato. En Sanitas, Diego hacía la cirugía torácica.

Pero el objetivo era conseguir una Cátedra. La primera oportunidad surgió en 1958 pero la plaza no fue para él.

La segunda vez estaba en juego la Cátedra de Valladolid. Tuvo

como copositor a Hipólito Durán que ganó la plaza, con el beneplácito de todos, incluido Diego Figuera. No vamos ahora a recordar la brillantez de Durán, que admiramos todos.

Por último, en 1962, ganó la oposición con el número 1. Eligió, entre las cátedras de Cádiz y Zaragoza, esta última.

Se comprende que Figuera dijera que se encontraba «como si le hubiera tocado un elefante en una rifa». Tenía entonces cuarenta y dos años y una vida, por fin, cómodamente resuelta en Madrid, donde gozaba de un gran prestigio. Por otra parte, se había producido el traslado de la Cátedra del Prof. Martín Lagos al Hospital Clínico, en la Ciudad Universitaria y las expectativas de trabajo como así sucedió, eran muy buenas.

En cambio, el Servicio de la Cátedra de Zaragoza, estaba en el Hospital Provincial y según le habían informado, era «pequeño y miserable».

A pesar de ello, Diego Figuera se fue a Zaragoza.

En Zaragoza, se encontró un Servicio mal dotado. Tuvo que ir resolviendo muchos problemas, que la rutina y la desidia habían dejado crecer. Montó un Laboratorio con ocho millones de pesetas, que consiguió del Prof. Lora Tamayo, a la sazón Ministro de Educación. En su actividad le ayudaba un médico del Servicio de Martín Lagos, José Luis Inchausti. A través de él ayudé, en algún aspecto concreto, a Diego para dar su Primera Lección. Cuando fui, con mi mujer, a este acto académico quedamos muy mal impresionados, ante el pobre aspecto de las instalaciones.

En aquellas condiciones, desarrollar una actividad quirúrgica creadora o de vanguardia, le iba a resultar muy difícil.

Por entonces, en Madrid, en Puerta de Hierro, se estaba construyendo por los dominicos un Sanatorio privado. Por las razones que fuera, cuando el edificio estaba ya en una fase avanzada de su construcción, decidieron no seguir adelante con el proyecto y lo vendieron a la Seguridad Social, que lo adquirió con la idea de desarrollar en él un Centro de Especialidades Quirúrgicas.

El Delegado General del Instituto Nacional de Previsión, D. José María Guerra Zunzunegui, llamó a Figuera, buscando su colaboración para la organización de la Cirugía en dicho Centro. En presencia del entonces Ministro de Trabajo, del que dependía la Sanidad, Sr. Romeo Gorría, Figuera expuso su parecer.

Sugirió hacer un Hospital con todos los Servicios médicos y quirúrgicos, bajo una sola dirección, con los médicos trabajando a plena dedicación y suficientemente remunerados, y expuso su idea de establecer un sistema de médicos internos y residentes, para la enseñanza de los postgraduados. Pero todavía imperaba la decisión que el antiguo Ministro de Trabajo, Sr. Girón, había establecido de prohibir la enseñanza con los enfermos de la Seguridad Social y no aceptaron, por ello, implantar el sistema de médicos internos y residentes.

Por fin llegaron a un acuerdo: Diego sería el Director del Centro. Pero él pensó que esto interferiría con su trabajo quirúrgico y que sería mejor que ese cargo recayera en un internista. Muy bien podría ocupar este puesto el Prof. Segovia de Arana, que acababa de ganar la Cátedra de Medicina Interna de Santiago de Compostela. Segovia aceptó la propuesta. Desechando la designación, habitual en aquella época, de Residencia Sanitaria, el nuevo Centro se llamaría Centro Nacional de Especialidades Quirúrgicas de la Seguridad Social y habría un subtítulo: Clínica Puerta de Hierro. Figuera pidió la excedencia de la Cátedra de Zaragoza y volvió a Madrid. Era la primavera de 1964. Fue nombrado Jefe del Departamento de Cirugía y de los Servicios de Cirugía Torácica y Cardiovascular y Cirugía General de la Clínica Puerta de Hierro. Más tarde fue Director de la Clínica desde 1979 a 1981, y en 1980, Catedrático numerario, por concurso de traslado, de la Universidad Autónoma de Madrid.

Con gran entusiasmo comenzó la organización de la Clínica, redactando un Reglamento. Se decidieron sus instalaciones y se seleccionó el personal de médicos y enfermeras. Y todo hasta sus últimos detalles.

Allí Diego desarrolló una labor creadora muy interesante.

En el tratamiento quirúrgico de la estenosis mitral, los mejores resultados se obtenían con los dilatadores de dos ramas, de los que existían diferentes tipos. Figuera desarrolló un modelo que se introducía, guiado por el dedo, por la aurícula izquierda. Tuvimos ocasión de comprobar su eficacia reiteradamente, pues abrimos con él más de cuatrocientas válvulas estenóticas. Nunca entendí la razón de que no se empleara con más profusión, al menos en los servicios quirúrgicos de España.

En 1983, ideó una válvula mecánica que abría 90° y no producía turbulencias. La patentó con el nombre de «prótesis valvular cardíaca de disco reodinámico».

Cuando, en 1967, Senning propuso la fascia lata para la construcción, de los velos valvulares, en un nuevo tipo de válvula biológica, Ionescu y Ross publicaron sus resultados. Diego fue a Inglaterra y decidió adoptar la técnica, ideando un sistema para construir la válvula en el mismo quirófano, mejorando el método de Ross. Desgraciadamente, aunque la fascia se toleraba muy bien, se retraía y al cabo de tres o cuatro años la válvula se hacía insuficiente y había que cambiarla. Hubo que abandonar el procedimiento.

En 1972 Zerbini, en Brasil, propuso el empleo de duramadre humana. Figuera envió al Brasil a Gabriel Téllez, para aprender la técnica de construcción y conservación. A su vuelta, empezaron a construir esta válvula, en el Laboratorio de la Clínica. Figuera fue acusado de «tráfico ilegal de cadáveres» y aunque todo quedó en diligencias previas, la experiencia fue muy desagradable. Para evitar problemas en el futuro, decidieron emplear pericardio de ternera, fijado en glutaraldehído, según técnica de Carpentier.

Entre 1975 y 1979, se habían implantado, en la Clínica Puerta de Hierro, 119 válvulas biológicas, construidas en su Laboratorio. Pues bien, un enfermo al que se le había implantado una de estas válvulas se le deterioró antes del tiempo habitual, por lo que hubo que reintervenirle antes de lo esperado, para cambiársela. Le pidió a Figuera, para no denunciarlo por «haberle implantado una válvula defectuosa» decía, doscientas cincuenta mil pesetas. Empezó una campaña en la prensa y finalmente una querrela en el Juzgado. No pasó el asunto de las diligencias previas, pero todo fue muy desagradable. Todo esto amargó la vida a Diego, que además llegó, incluso, a recibir veladas amenazas de muerte.

El 29 de septiembre de 1984 hizo Figuera su primer trasplante de corazón. La intervención fue un éxito.

A finales de 1985, Figuera había trasplantado el corazón a cinco pacientes. Todos estaban en buena situación en una revisión realizada en 2002.

En 1986, operó a un niño de once años, que necesitaba un trasplante tanto de corazón como de hígado. Figuera hizo el primero y tres semanas más tarde el Dr. Ardaiz trasplantó el hígado. Quince

años más tarde el paciente seguía perfectamente. Mandó unas fotos, con su novia, el día de la boda.

En 1987, Figuera que había ido a Salt Lake City para valorar el corazón artificial que había diseñado el Dr. Jarvik, el modelo Jarvik 7, haciendo después el necesario curso de entrenamiento con el Dr. Cabrol, en París, hizo la primera implantación, en España, en una paciente en estado terminal, de este modelo. La enferma se recuperó satisfactoriamente y pudo hacerse un trasplante cinco días más tarde, cuando ya se dispuso de un corazón. Desgraciadamente surgió una grave complicación, una pancreatitis aguda necrotizante y la paciente murió.

Pero quedó sembrada la semilla para futuros trasplantes cardíacos. Actualmente la Clínica Puerta de Hierro es la que ha realizado el mayor número de trasplantes de toda España, con una cifra que supera los 600 casos.

En 1991 llevó a cabo, con Gabriel Téllez, el primer trasplante de pulmón. El camino quedó marcado. Actualmente son casi 200 los pacientes trasplantados.

Aquí en la Academia, me comentó un día lo que habría de ser su último objetivo: nada menos que una bomba de asistencia mecánica ventricular, que se implantaba, por vía de la arteria femoral, percutáneamente. En 1986, había empezado a trabajar sobre ella. Patentó el sistema, en España, Estados Unidos y Alemania.

Con la colaboración del Dr. Jesús Herrero, de Pamplona, presentó su bomba en Burdeos. Una fundación de Aquitania y la Universidad de Navarra, patrocinaron el probarla experimentalmente, en seis terneras. Estaba convencido de que aunque el proyecto exigía una inversión importante sería de gran utilidad y, al final, un éxito económico.

En la Real Academia, Figuera ocupó el sillón número 21, que había pertenecido al Dr. Manuel Gómez Durán al que tanto debía en lo referente a su formación básica quirúrgica. Su discurso de ingreso, «El trasplante cardíaco. Dificultades en España: sus causas, remedios y futuro» leído el 5 de noviembre de 1985, congregó una asistencia tan numerosa que no cabía en el Salón de Actos. Muchos asistentes lo seguían desde fuera por los altavoces. Hipólito Durán hizo, como es habitual en él, un gran discurso de bienvenida.

Ya académico, todos lo recordamos en sus concretas intervencio-

nes. Nos habló, en diferentes ocasiones sobre trasplante de corazón, sobre el tratamiento quirúrgico del infarto agudo de miocardio, la reptilización del miocardio como una esperanza y nos expuso sus ideas sobre la investigación y la cirugía experimental, lo que él llamaba el apasionado calvario de las mentes imaginativas y los fantasmas del cirujano: el miedo, la decisión y la denuncia.

Miembro de quince sociedades quirúrgicas, nacionales y extranjeras, de su especialidad, fue Presidente de la Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular, Vicepresidente del International College of Angiology, Fundador y Presidente de la Sociedad Española de Investigaciones Quirúrgicas. Miembro de Honor de la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación. Miembro de Honor de la Academia Médico-Quirúrgica de Orense. Presidente de la Sociedad Española de Cirugía Experimental.

Estaba en posesión de la Gran Cruz de la Orden Civil de Sanidad, de la Encomienda de Isabel la Católica y de la Gran Cruz del Mérito Naval.

Perteneció al Consejo Nacional de Especialidades Quirúrgicas y fue Presidente de la Comisión Nacional de Cirugía Cardiovascular.

Su labor investigadora queda reflejada en casi doscientos trabajos publicados, que hacen referencia, además de las aportaciones ya mencionadas, a una técnica original para el estudio de la coagulografía, estudios y aportaciones para el desarrollo e implantación de válvulas cardíacas, comisurotomía mitral con CEC, un instrumento original, que designó como trocar-ventosa, para la cirugía del quiste hidatídico, injertos arteriales, de los que hizo un cuidadoso estudio experimental, ideando, para su conservación, un sistema original de liofilización, síndrome de Rowntree, esofagoplastias, rectocistoplastias, e ileoureterocistoplastias. Se ocupó de la úlcera gástrica experimental, por atofán, la aspiración pleural en el pulmón abierto, oclusiones arteriales, infecciones hospitalarias y empleo de los antibióticos. Se ocupó de los tumores del mediastino, de la parada cardíaca, del cáncer de pulmón, de la hipertensión vasculo-renal, de la hipotermia, de la cardioplejía en circulación extracorpórea, de la cirugía de diferentes tipos de cardiopatías congénitas, etc.

Presentó comunicaciones o conferencias en más de 250 ocasiones, bien en diferentes Congresos o por invitación en distintos centros, nacionales o extranjeros.

Fue Director de dieciséis Tesis Doctorales, referidas, en su mayoría, a la cirugía cardiovascular y de once Tesinas.

Y siempre, con la impronta de su originalidad.

Deja una importante escuela: De las tres cátedras de Cirugía Cardiovascular existentes en España, dos están ocupadas por los profesores Téllez y Concha, que proceden de su Servicio en la Clínica Puerta de Hierro. La tercera está ocupada por el Pof. Revuelta. Dos titulares de sendas Cátedras de Cirugía, los profesores Agosti y González Eguaras, también son de su escuela, como sucede con diez Jefes de Servicio en España, más otros en Iberoamérica.

La compleja personalidad humana de Diego Figuera tiene además otras facetas sorprendentes. Hay otros Figueras de atractiva personalidad. Así el Figuera cazador de elefantes, en África. El Figuera, aprendiz de mus, en las cacerías del Avellanar. El Figuera navegante se inscribe en el capítulo del Figuera deportista, experto en pesca submarina y «surfista» donde también hizo alguna aportación original.

Su gran compañero de navegación era Gómez Sánchez. Recuerdo cuando con Borbón se presentaron a los exámenes de patrón y luego Capitán de Yate. Lo que yo no sabía, entonces, es que pretendía este último Título, pensando en atravesar el Atlántico y alcanzar la costa americana, en barco de vela. Afortunadamente, pienso yo, no llegó a cuajar la idea.

Se equivocaba Diego cuando se incluía en el grupo de los hombres inconclusos que se han pasado media vida soñando. No, Diego, siguiendo tu clasificación te diré que tú entras en la categoría de los hombres cabales. Los que han hecho durante su vida, todo lo que su capacidad les permitió. Tú, Diego has sido feliz, has hecho feliz a tu familia, has cumplido los objetivos que te ibas marcando, has sido un creador en cirugía y has sabido estar, entre nosotros, con la alegría de vivir. Te has ido con las manos llenas, no solo por lo que has hecho, sino también por las dificultades que te tocó vencer para conseguirlo.

Mirad las fotografías en que él aparece. Siempre está sonriendo. No solamente en las que siguieron a la primavera de 1964, cuando llegó a la Clínica Puerta de Hierro, momento en que, si me lo permiten, sería fácil encontrar una sonrisa hasta en el más taciturno. No. Ha sido la actitud habitual de Diego Figuera frente a la vida, lo que le hacía sonreír, como si estuviera advertido y supiera que todos los problemas que se le pudieran presentar, no serían más que

pura anécdota. Que al final, todo se resolvería favorablemente. Era la consecuencia de su fuerte personalidad, de su sentido del humor y de la confianza en si mismo. Mirad sus fotografías y decidme si no es cierto lo que digo.

Y no temas, Diego, que, como dices, cuando uno desaparezca él y lo que él haya hecho se olvide, porque eso no depende de ti, depende de los demás. Y ten la seguridad de que para nosotros, los que te conocimos bien, en la Historia de la Cirugía tu nombre destacará siempre, porque está escrito con letras de oro, como ya lo está en nuestros corazones.

Este es mi recuerdo de Diego Figuera. he procurado retratarle, como era, siempre optimista, viviendo, eternamente, la época de las ilusiones. Ahora todos lloramos su muerte. Ya no estará, físicamente, con nosotros. Pero los que fuimos sus amigos siempre le tendremos en el corazón y él y lo que él hizo, su obra, permanecerán, siempre, nítidos en nuestro recuerdo. Mi pésame, otra vez, a sus familiares, especialmente a Nieves y a sus hijos.

INTERVENCIONES

Prof. Armijo Valenzuela

El Prof. Tamames, en su discurso de precepto en nombre de la Academia, ha destacado con enorme precisión la extraordinaria personalidad, humana y científica, de nuestro compañero de Academia recientemente fallecido, Prof. Figuera Aymerich.

El Prof. Figuera Aymerich alcanzó, en vida, cuanto se había propuesto y además con máxima brillantez, como han puesto de relieve cuantos académicos han intervenido en esta Sesión Necrológica, por lo que considero innecesario insistir sobre lo que sobradamente conocemos y admiramos todos. Me voy a limitar a recordar hechos en los que yo, personalmente, tuve participación directa y que ratifican rasgos destacables de lo que fue en vida Diego Figuera Aymerich.

Empezaré por hacer referencia a lo que fue su labor en los primeros años de su Licenciatura en Medicina y, más concretamente, en relación con la Farmacología en la antigua Facultad de Medicina de San Carlos, en la calle Atocha. En esta Facultad y en el citado Laboratorio de Farmacología, en los años cuarenta y bajo la Dirección del Prof. Velázquez, trabajamos durante muchas horas Diego Figuera y

yo. Él, era por entonces estudiante y yo Preparador Técnico, primero, y Profesor Auxiliar, después. En aquel laboratorio compartimos muchas horas de trabajo, siendo destacable que precisamente él, por su habilidad mecánica y conocimientos de electricidad, pudo mejorar e implantar técnicas experimentales valiosas, entre ellas para mí fue particularmente destacable una de determinación y registro del volumen-minuto en los animales de experimentación, técnica que me facilitó el realizar un trabajo original que pude presentar en mis oposiciones a Cátedras.

Nuestra amistad, iniciada en aquellos años cuarenta del pasado siglo, se mantuvo en años posteriores aún a pesar de que nuestros puntos de residencia y trabajo fueran muy distintos; pero se acentuó considerablemente cuando ya, el Prof. Figuera Aymerich, ingresó en esta Real Academia de Medicina con la medalla n.º 21 y con derecho a ocupar el sillón correspondiente en el escaño de los impares y, consiguientemente, muy alejado del mío que es el 28 y en el lado de los pares; pero mi querido amigo Diego Figuera, ocupó siempre que pudo un sillón a mi derecha, alegando que así podía comentar conmigo algunas de las cuestiones que se debatían en las sesiones académicas.

Personalmente, mucho le agradecí tal proceder lo que unido a las muestras que siempre me dio de verdadera amistad y hasta el que, uno de aquellos días, me trajo un librito de poesías, titulado *Los días duros*, cuya autora, Ángela Figuera Aymerich, estuvo siempre dominada por los problemas sociales y estaba seguro de que me parecería interesante.

El hecho es que por estas diversas circunstancias y otras muy diversas, Diego Figuera fue siempre un amigo excelente al que tengo presente en mis oraciones y confío en que la Divina Providencia nos permita gozar de una eterna relación.

Prof. Segovia de Arana

No es fácil hablar ahora en esta sesión de la Academia presidida por el recuerdo emocionado del doctor Figuera y mucho menos aún después de la magnífica intervención del profesor Tamames. Diego Figuera ya no está con nosotros, pero el poder de la palabra es tan grande que actúa como señal evocadora de un conjunto de sentimientos, hechos y recuerdos de una personalidad extraordina-

ria a la que me unieron lazos de amistad, de compañerismo y de trabajo que han sido para mí fundamentales.

Los dos fuimos discípulos del profesor Jiménez Díaz, eligiendo él la cirugía y yo persistiendo en la medicina interna. Obtuvimos la deseada cátedra universitaria en el mismo año 1962 marchando Diego a Zaragoza y yo a Santiago de Compostela. En 1964 coincidimos de nuevo en la gran aventura de la Clínica Puerta de Hierro que fundamos y organizamos juntos y en la que trabajamos, yo diría que apasionadamente, durante cerca de treinta años en la tarea de modernizar la asistencia médica de nuestro país. La inteligencia, la decisión, la claridad de ideas y la generosidad de doctor Figuera, fueron decisivas en esa gran aventura biográfica que ha sido la Clínica Puerta de Hierro para muchos de nosotros. La organización de un hospital moderno pudo hacerse gracias a su percepción de las carencias que existían entonces en la medicina española, diseñando con meticulosidad la estructura física y organizativa de los servicios quirúrgicos y encargándose personalmente de la dirección del Departamento de Cirugía, de la coordinación de todos sus servicios y creando el de Cirugía Cardiovascular que tanta influencia ha tenido en la Cirugía española.

Su incansable actividad y su extraordinaria lucidez se emplearon también en la organización y fomento de la formación de especialistas por el sistema de médicos internos y residentes que por primera vez se establecía en España en el seno de una institución sanitaria de la Seguridad Social, incluso haciendo caso omiso de prohibiciones explícitas que impedían la docencia en las llamadas residencias del Seguro Obligatorio de Enfermedad. Como es admitido por todos, este sistema docente ha sido fundamental para mejorar la calidad de nuestra medicina. Participó igualmente en 1967 en la creación de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, aceptando la invitación hecha a la Clínica Puerta de Hierro por el Ministerio de Educación ante los resultados positivos de la formación médica posgraduada por el sistema MIR. En el campo de la investigación médica la intervención del doctor Figuera ha sido también muy importante, ya que desde su época de estudiante, su imaginación y su gran habilidad manual le ayudaron en sus trabajos de investigación que cristalizaron de forma decisiva en la creación del servicio de Cirugía experimental en la Clínica Puerta de Hierro junto a otros servicios semejantes de Bioquímica, Inmunología y Endocrinología experimental. Su aportación a la ela-

boración de prótesis valvulares biológicas y en los últimos años, al diseño de un corazón artificial, son buena muestra de su actividad investigadora y de su estilo quirúrgico que supo transmitir a sus numerosos discípulos y colaboradores. Diego Figuera es una personalidad clave en la modernización de la medicina española a la que ha dedicado una vida imaginativa y fértil llena de generosidad por el bien común.

Prof. García de Jalón

A Diego Figuera lo conocí en 1947, yo acababa de regresar de Inglaterra, en donde estuve con una Beca del CSIC. Diego debía ser entonces Ayudante de Clases Prácticas de Farmacología en la antigua Facultad de Medicina de San Carlos de la calle de Atocha.

Diego Figuera fue un joven tremendamente trabajador y dotado de una profunda inteligencia, era un ser incansable, terminadas las clases matinales permanecía todo el resto de la jornada en el Laboratorio de la Cátedra, se comía un bocadillo, y no abandonada el mismo hasta que dábamos por finalizada nuestra tarea de Investigación, en las últimas horas de la tarde.

Recuerdo que salíamos los dos juntos, siguiendo la calle de la Iglesia del Cristo de Medinaceli y al llegar al Hotel Palace nos despedíamos, yo seguía hasta la calle del Barquillo (donde vivía) y Diego se iba por la calle del Prado a la Biblioteca del Ateneo, donde se quedaba estudiando hasta las doce de la noche.

En el Laboratorio de la Cátedra de Farmacología de la calle de Atocha es donde se realizaban las clases Prácticas de Farmacología y todas las técnicas experimentales para nuestros trabajos de Investigación; fruto de estos trabajos fue la Tesis Doctoral de Diego Figuera titulada:

«Estudio farmacológico de las acciones Neuromusculares recíprocas entre curare veratrina y anestésicos locales».

Tesis Doctoral de Diego Figuera Aymerich, premiada con Premio Extraordinario del Doctorado en 1949.

Este título de esta Tesis Doctoral estaba basado en trabajos experimentales previamente realizados en colaboración del Instituto de Farmacología del CSIC y del Pharmacological Department of the College of the Pharmaceutical Society de Londres, ambos dirigidos por el Prof. Velázquez y el Prof. Buttle, respectivamente.

Estos trabajos fueron:

«Aportación al estudio de la Veratrina sobre el diafragma-frénico aislado».

«El uso del potasio en las determinaciones farmacológicas del Curare».

Autores: Perfecto García de Jalón de Madrid y G.B. West de Londres, publicados en 1948.

Mediados los años de la década de los 40, las técnicas experimentales en Farmacología estaban muy poco desarrolladas, la anestesia general era tan incipiente que sólo se utilizaban como anestésicos el éter y el cloroformo a través de mascarillas.

Es entonces, cuando se introducen en Anestesia y Cirugía los relajantes musculares: el curare y su principio activo: la tubocurarina. La práctica médica de estos nuevos fármacos precisó la introducción y conocimiento de nuevas técnicas experimentales tales como: el frénico-diafragma aislado de rata, introducido por Bülbring de Oxford en 1946 y el antagonismo Acetilcolina-curare en músculo recto abdominal aislado de rana, introducido por nosotros en Londres en 1947, ambas técnicas eran destinadas a valorar el bloque farmacológico de la Placa motora.

Todo ello abrió nuevos capítulos en Farmacología Experimental como: el estudio de los estimulantes y paralizantes neuro-musculares, el de los efectos ganglioplégicos, el de los efectos de la sinapsis ganglionar, etc.

Algunas de estas técnicas precisaron de una especie de microcirugía experimental y ésta fue: «La técnica de perfusión del ganglio simpático cervical superior del gato», realizada primero por Kibjataow y modificada en los años 40 por Feldberg y Gaddum en el U.K.

Nosotros implantamos esta Técnica Experimental por primera vez en el Laboratorio de Farmacología de la calle de Atocha y precisaba, la anestesia general del gato, la disección y canulación de la arteria carótida y de la vena vertebral, pese a lo cual teníamos que extirpar la apófisis mastoides del temporal, la disección del Simpático cervical y la medición y registro de las respuestas de la Membrana Nictitante del ojo del gato.

Precisábamos una bomba de perfusión y un dispositivo estimulador de pulsos rectangulares para estimular el Simpático cervical al igual que sucedió con las técnicas de algunas clases prácticas de Farmacología como la del corazón aislado de rana (Técnica de Clark),

esta técnica experimental de micro-cirugía Diego Figuera la desarrolló y la practicó con una metodología correctísima y como era «un manitas inteligente» enseguida nos sobrepasó a todos nosotros.

En mi opinión, creo sinceramente que para Diego Figuera estos fueron los primeros pasos que le hicieron caminar tan certeramente como ser a posteriori el número 1 en la Cirugía Cardiovascular.

Mi más sentido «pesar» para toda su familia, nosotros le recordaremos con mucho cariño y afecto.

Prof. Moya Pueyo

Quiero sumarme al homenaje que hoy se tributa aquí al profesor Diego Figuera. He escuchado con gran atención la brillante conferencia del profesor Tamames y después de ella es muy difícil añadir nada nuevo a lo por él referido. De todas formas quiero hacer hincapié en dos aspectos, cuales son su actuación como profesor vista desde la óptica de un alumno y su profundo estudio de los enfermos y su esfuerzo para conocer sus problemas clínicos y las enseñanzas derivadas de los mismos.

Yo fui alumno del profesor Figuera en el viejo hospital de San Carlos, de la calle Atocha, durante los cursos 1954, 55 y 56 en que cursé la asignatura de Patología Quirúrgica en la que él impartía una clase teórica todos los sábados y otras de carácter práctico varios días cada semana.

Quiero señalar que a los alumnos nos causaba verdadera admiración lo que el profesor Figuera sabía, no alcanzábamos a comprender como se podía conocer tanto. Además, poseía un don de especial valor para los profesores, cual es la capacidad que tenía para incitar a los estudiantes hacia el esfuerzo y el estudio y todo ello sobre la base de los métodos, en aquella época vanguardista que seguía en sus exposiciones, particularmente las cuidadas láminas en color que proyectaba relacionadas siempre con los campos operatorios y las diversas técnicas seguidas en cada caso.

Terminados mis estudios de la licencia en Medicina tuve ocasión de contactar con el profesor Figuera en mi época de médico forense, en Madrid. El profesor se ponía en contacto conmigo en algunas ocasiones con la finalidad de conocer el cuadro lesivo de ciertos enfermos fallecidos y que él había tratado en la Clínica Puerta de Hierro, y que por tratarse de cadáveres interesados para la Ad-

ministración de Justicia se les practicaba la autopsia judicial, a la que él asistía, demostrando así un interés poco común por conocer, en profundidad, la correspondencia entre el cuadro clínico terminal y las alteraciones anatómicas.

Para facilitar lo precedente en lo sucesivo, impulsó la práctica de las autopsias clínicas, hasta entonces realizadas en muy escaso número y contribuyó a que se promulgase una Ley reguladora de las mismas que fue aprobada en la época en que era Secretario de Estado de Sanidad el profesor Segovia de Arana.

El profesor Figuera cesó en la Universidad Complutense de Madrid a principios de los años sesenta, como acaecía entonces con la generalidad de los profesores que al alcanzar el máximo rango académico pasaban obligadamente a otra Universidad. Quiero expresar mi sentimiento a los familiares que hoy nos acompañan y reiterarles la gratitud y admiración que siempre representó para mí la figura del profesor desaparecido.

Prof. Rey Calero

Siempre es difícil ser austero para aceptar los riesgos del destino, en la manifestación del dolor. «El dolor que es un aroma que se repite siempre de otra forma» (L. Velasco). Sería preferible recurrirse en la grandeza solemne del silencio para mejor conmemorar con profunda reverencia la vida y obra del Prof. Figueras. «La unidad de tu ser, que fue tan vigoroso», y encontrarnos en un solo y puro vacío misterioso, la sosegada música inaudible» (F. Brines), pues tantas veces los sentimientos no se pueden expresar con las palabras. el silencio reflexivo de los prudentes está lleno de palabras calladas. Quizás «el fin de la palabra es el silencio», pero a veces hay que intentar cincelar las palabras arrancadas del silencio.

«Al tiempo que vemos pasar la vida a través del cristal de mi venganza», que diría León Felipe, y «de pronto es la muerte/ sentada entre nosotros,/ mirándonos» (de «los instantes» de Arbeleche), «Y vamos a lo oscuro sin consuelo». Es cuando las nieblas de la tristeza empañan las bóvedas del alma, y se destilan a través las lágrimas como gotas de lluvia, quizás para mejor limpiar los sentimientos. En esta noche en que el sol se esconde de nuevo, en que sentimos su ausencia, la del Maestro, la del preclaro Cirujano, la del compañero, del Académico. En que discurrimos «entre lo que ha

ocurrido y lo que está por venir, en la espera de lo inesperado, cambiamos con la flexibilidad de la pieza inacabada. Cambiamos todo el tiempo y el Universo parece detenerse» (L. Velasco).

Tuve la ocasión de conocerle en la Escuela de Medicina del Trabajo, cuando explicaba los temas correspondientes, con esa fruición y claridad, con el exorbitante poder de la inteligibilidad, con el afán que el maestro sabe trasladar su mensaje, poniendo todo su empeño en la tarea «sólo se aprende aquello que se ama» (Goethe).

Después coincidimos en las reuniones de Educación Médica y en las Mesas de Hospitales, cuando se pretendía introducir un criterio de calidad. Esta calidad que es la distancia entre la realidad y la esperanza, y fomentar de un modo voluntario auditorias base de la acreditación docente de postgrado, en la que destacaba el protagonismo emprendido por la Clínica Puerta de Hierro con los profesores Segovia, Figueras, Rojo y tantas figuras destacadas, que había apostado por la enseñanza reglada de postgraduado, y educar para la versatilidad especializada, con el sistema MIR, uno de los logros más destacados y relevantes.

Es curioso que entonces la SS llamaba Residencias o Clínicas para obviar el nombre de lo que eran Hospitales, y los que se dedicaban a la docencia Hospitales Clínicos que mantenían con orgullo la Universidad. Ahora se enorgullecen de llamarse Hospitales Universitarios, pero hacía falta esa transformación.

Hacía falta un esfuerzo más que apostar por la enseñanza de pregrado, y de nuevo los profesores Segovia, Rojo, Figueras, Reinoso, Ortiz Vázquez, Sols, Sánchez, Usandizaga y tantos otros, desde las Clínicas y desde las Básicas, emprenden con ilusión una nueva tarea, apoyándose en aquellos Hospitales de la SS y otros asociados, para impartir este tipo de enseñanzas que entonces se llamaban «integradas», comenzando desde los cimientos, porque «lo que en la juventud se aprende toda una vida dura» (Quevedo).

Me pude integrar y apreciar la ilusión y esfuerzo y como se incorporaban distintas tendencias educativas, cuando el oleaje arreciaba en las mareas políticas que se avecinaban. Allí pudimos todo este grupo, codo a codo, «querer las mismas cosas y no querer las mismas cosas, que es la base de la verdadera amistad» (Salustio).

Había pues que programar la docencia en medio de la turbulencia, y hacían falta timoneles de pulso firme para llevar a buen puerto el proyecto docente, sin miedo a los pulsos de la demagogia y el resentimiento y no claudicar. En esos momentos había que saber

enseñar y saber estar. Allí estaba también el Prof. Figueras conjugando la flexibilidad con la argumentación, con la densidad vital que habla Ortega, con la cartografía de la sutileza y del análisis reflexivo. Así pues, en medio de los que pretendían un río revuelto, en lo cotidiano de la transición, había que saber estar ante lo imperfecto y lo caótico, entre lo cínico y lo fanático, entre los estrafalarios e iluminados, entre la degradación y la exaltación, entre la cobardía y la autenticidad, entre la crispación y la serenidad. Como si se tratara de un «Campus novel», pero allí en vivo y en directo, como en los mejores capítulos de la vida académica de Harold Bloom, en las Escuelas del Resentimiento con las memorias de Terry Eagleton, con las reflexiones de Robert Hughes, y las «Imposturas intelectuales» de Sokal y Bricmon y lo novelado por Roth Philip. Recuerdo aquella exclamación de Ortiz Velázquez, ante los entremados en el alboroto con consignas de huelga: «¡los políticos pasarán, pero la cirrosis hepática no pasará!» y continuó la clase.

No puedo yo analizar en tan breve tiempo y no ser de mi competencia su labor innovadora en su especialidad, pero su obra «Mis vidas y la Cirugía», es la autobiografía de su empeño. Es pues bien notorio su dedicación y estudio para mejorar con artilugios técnicos los problemas del corazón, del «corazón aventurero», tomando el nombre prestado de Ernst Jünger, y resolver la hemodinámica alterada, entre otras, de las válvulas cardíacas. En su taller el mismo con infinita paciencia, moldeaba las prótesis para diseñar de la forma más adecuada las válvulas artificiales, que implantaba con éxito, objeto de patentes, y su sistema de asistencia circulatoria, que fueron motivo de obtener premios a la innovación científica y técnica, como los de la Fundación Cabrerizo, que tuve la oportunidad de conocer de cerca y tantos otros premios otorgados a su paciencia, dedicación y talento.

En la naturaleza el ser determina el modo de obrar. En la persona humana es la acción la que va configurando al sujeto, hasta imponerle un estilo propio. «L'estyle c'est l'homme». El fraguó un estilo propio en la especialidad a base de inteligencia y esfuerzo. Con razón decía Flaubert que «el talento es a base de paciencia», o que «el talento es mucho trabajo» según Proust. Así consiguió crear un portentoso equipo de Cirujanos cardiovasculares, como los profesores M. Concha y Téllez, Cafarena, García Sánchez, Rupilanchas, Alonso y un largo etc., que tanto admiramos, puesta al servicio de esta gran pasión y de su talento renovador.

Al expresar a su familia, a su esposa a sus 5 hijos y 5 nietos, desde esta otra familia el profundo pesar, en este proceso circular y recíproco, en un encadenamiento como un legado prestigioso y fraterno.

Si como dice el romántico Schüller «es en el corazón donde bulle la estrella de su destino», es pues en este espíritu renovador y en este magisterio luminoso y refulgente como las estrellas, donde brilla su destino, implicándose con pasión, al corazón de corazón, y con toda su alma, «hacia otra luz más pura, partió el hermano a la luz del alba». ¡Descanse en paz!

Prof. Durán Sacristán

Ustedes han visto que tras la necrológica que ha glosado divinamente Santiago Tamames, varios Académicos han perfilado más la figura del desaparecido Prof. Figuera Aymerich y que toda la numerosa concurrencia que ocupa este Aula, ha escuchado con total asentimiento los discursos y las intervenciones complementarias que se han producido y es que Diego Figuera goza del asentimiento general a sus dotes de maestro de la Cirugía, maestro de la Docencia Quirúrgica, teórica y práctica y de investigador y creador de ideas nuevas y de proyectos cargados de valor innovador. Digamos que Figuera ha sido un punto de referencia en la Cirugía del País durante todos los años de la última parte del siglo que ha acabado, una fácil referencia porque de él se obtenía información moderna, muchas ideas como germen de otros tantos proyectos y sobre todo un magnífico influjo personal como es propio de los hombres que aparecen de vez en cuando para servirnos de ejemplo y de modelo a los demás.

Siempre supo conjugar la seriedad en las cosas y el tesón en conseguir las.

Jugó con la seriedad, la eficacia y el buen talante y de ahí surgía el ambiente creativo, científico y práctico que siempre se respiraba en su entorno.

Desde siempre, en su época de post-graduado se rodeó de amigos, médicos eminentes, universitarios relevantes y hombres de la sociedad y de la aristocracia intelectual, que fueron siempre un grupo compacto en el sentido de la responsabilidad y del saber hacer en todos sus compromisos, al par que supieron ayudar a la sociedad con sus actos, consejos y ejemplar comportamiento.

Creo que es mucho más importante la figura de Figuera como Catedrático y Jefe de Centros de Investigación cualificados que su repercusión en la sociedad por su talento, su oportunidad y su vida divertida y azarosa, que con tanto gracejo ha sabido reproducir en su brillante libro autobiográfico.

Debo destacar, como lo han hecho mis predecesores, la importancia de las aportaciones de Figuera a la Cirugía del corazón de trascendencia en el mundo de la Cirugía Internacional y el trabajo que él realizó en cosas tan importantes como la formación de postgraduados que él llevó de la mano de Segovia de Arana y con el apoyo de los hombres de su entorno de Puerta de Hierro.

También ha sabido el Prof. Figuera conservar el estilo universitario que encontró con prodigalidad y acierto en la Escuela de Martín Lagos que fue modelo de ímpetu universitario y del claro sentido de la organización y disciplina en lugares donde la organización y el desarrollo no habían dado tiempo a crear las infraestructuras necesarias para sus legítimas ambiciones.

Se ha ido Figuera de la Academia a otros lugares donde el destino le dará oportunidades de recibir muchos abrazos y oír muchos latidos de corazones que él puso en marcha a lo largo de su vida.

Mi felicitación al Prof. Tamames por la hermosa necrológica que ha leído, documentada y justa como corresponde a un profesor de análoga estructura que el homenajeado y dotado de cualidades absolutamente extraordinarias.

A la viuda e hijos de Figuera les quiero hacer saber que pueden sentirse muy orgullosos del legado moral e intelectual de su padre, dentro del cual figura nuestra admiración, cariño y amistad.

Prof. Reinoso Suárez

Quiero rendir un emocionante homenaje de cariño, reconocimiento y admiración a ese hombre, generoso, valiente y destacado profesional médico, científico y Académico que fue mi querido amigo Diego Figuera. Como hizo muchas cosas en beneficio de los demás en su vida, estoy seguro de que fue un hombre feliz.

Hoy pido confiadamente a Dios por su felicidad eterna.

Mi sincero cariño a su esposa e hijos y un fuerte abrazo a todos.

PALABRAS DEL VICEPRESIDENTE

Muchas gracias Prof. Tamames. Comprenderán que después de este excelente y brillantísimo discurso que nos ha pronunciado el Prof. Tamames sobre el Prof. Figuera tan lleno de conocimiento, tan lleno de sentimientos, que no se puede decir nada más. Después de lo que ha comentado el Prof. Tamames en este discurso y después de las aportaciones que han hecho los otros Académicos de nuestra Academia, creo que lo único que debo hacer es expresar el sentimiento de la Academia, la tristeza y el dolor de todos los Académicos a la familia del Prof. Diego Figuera, amigo y Académico nuestro, por la pérdida irreparable que ha representado su desaparición.

Se levanta la sesión.

XXII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 2 DE DICIEMBRE DE 2003

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

**LA HISTORIA CLÍNICA Y SU PROBLEMÁTICA A
PARTIR DE LA NUEVA REGULACIÓN LEGAL**
***THE MEDICAL RECORD IN SPAIN AND ITS
PROBLEMS AFTER THE NEW LAWS***

Por el Excmo. Sr. D. VICENTE MOYA PUEYO

Académico de Número

Resumen

Durante los últimos años se han aprobado en España numerosas leyes que afectan a los profesionales de la salud y muy particularmente a los médicos. Dentro de las mismas se ha establecido una nueva ordenación de la historia clínica muy extensa y detallada y que trata de dar respuesta a los problemas relacionados con sus fines, su contenido, su utilización, custodia delimitación de las personas que tienen acceso a las mismas, todo lo cual representa un avance respecto de las situaciones anteriores, aunque en algunas ocasiones pueden ser fuente del aumento de litigios contra el personal asistencial.

Abstract

Within the last few years in Spain many laws have been approved concerning health personnel and chiefly medical doctors. A new order has been

added to the medical history very extensive and in great detail. The aim of those laws is to solve the problems related in the litigious society in connection with the first concern that is good patient care, with its depth, its elements, application, confidentiality, delimitation who can accede to it, all of it seem to be an improvement, but occasionally may be the original of an increase of litigation against the health personnel.

I. INTRODUCCIÓN

Se están promulgando en los últimos tiempos una serie de leyes (41/2002, 16/2003 y 44/2003) que introducen nuevas ideas y conceptos en casi todos los campos de la asistencia sanitaria y muy particularmente en las actividades de los médicos, tanto en el sector público como en el privado, que en cierto modo están originadas por una exigencia social y en líneas generales suponen un avance respecto de las situaciones precedentes y un apoyo en las tareas asistenciales, si bien en ciertos casos por su meticulosidad pueden representar dificultades a la hora de estudiar a los enfermos y sobre todo por la actitud de éstos en determinadas situaciones.

Puede decirse que a la hora de legislar en el terreno de la sanidad y de la medicina han existido a lo largo del tiempo dos criterios diametralmente opuestos:

1. Desde los albores de la humanidad hasta mediados del siglo XX, en cuyo período se admitía que las actividades de los médicos y sus relaciones con los pacientes eran esencialmente privadas, que debían de regirse por el libre entendimiento entre unos y otros y que, por tanto, el Estado no debía inmiscuirse en este campo, lo que se tradujo por la ausencia de normas legales en relación con el quehacer médico.

2. A partir de la segunda mitad del siglo XX se implanta cada vez con mayor firmeza la idea de que la asistencia sanitaria debe extenderse a toda la población, sin excepción alguna y que por ser la persona del enfermo la menos capacitada para asumir los costos de la misma, dicha asistencia debía ser financiada con fondos provenientes del sector público, lo que origina numerosos problemas que no solo afectan al médico y al enfermo, sino a la sociedad entera y que deben abordarse desde los puntos de vista jurídico y económico a fin de conseguir que sea una realidad la asistencia médica para todos y de calidad.

En desarrollo de este segundo criterio y con el objetivo de conseguirlo, se ha producido una amplia proliferación legislativa que

afecta a amplios campos sanitarios y que recientemente se ha traducido en nuestro país, mediante la promulgación de las tres leyes antes referidas que introducen una nueva ordenación de la asistencia médica y comienza a llevarnos al reverso de la medalla, es decir, a creer que todo se resuelve en buena medida con más normas legales, opinión ésta no solo proveniente de los juristas sino también de ciertos sectores médicos.

Como ejemplo de lo precedente traemos hoy aquí una de las múltiples cuestiones abordadas por las leyes mencionadas, lo que justifica que un profesor de Medicina Legal se ocupe del tema de las Historias Clínicas, cuestión ésta que quedó siempre muy distante del contenido de esta especialidad, lo que ahora no sucede como enseguida veremos.

II. PRECEDENTES, CONCEPTOS Y DEFINICIONES

La historia clínica se introdujo en la práctica médica por Hipócrates (400 a.C) y con diversos altibajos se ha mantenido a través del tiempo, existiendo numerosas referencias de haberse mantenido ininterrumpidamente a partir del Renacimiento, si bien existen relatos provenientes a lo largo de la historia encontrados principalmente mediante el examen de biografías y de textos múltiples en todas las civilizaciones. En muchas ocasiones se trata de textos fragmentarios, encontrándose ya historias sistematizadas a través de múltiples referencias a partir del siglo XVII, observándose como se incorporan nuevos capítulos de un modo paralelo al incremento del saber médico.

Además de la denominación de historia clínica, se ha propuesto por algunos la de patografía, apenas empleada y antes se utilizaba la denominación de ficha médica o clínica, que se encuentra ya casi en desuso, lo que ha acaecido conforme ha experimentado extensión el contenido de las mismas. En la lengua inglesa se utiliza muy comúnmente la de medical records y en italiano la de cartella sanitaria. Entre nosotros la expresión historia clínica ha hecho desaparecer a todas las demás, utilizándose esta denominación también en el lenguaje oficial.

De la historia clínica solo se ocupaban inicialmente los médicos lo que se mantuvo a lo largo de los tiempos mientras tenía como único objetivo la correcta asistencia de los pacientes, pero cuando

los objetivos se modifican parcialmente pasan a interesarse otras personas y entidades. Actualmente son objeto de examen y fundamento de decisiones en determinados casos por parte de los tribunales, que incluso imparten órdenes para que les sean remitidas. Además es tal el interés que despiertan por parte de los juristas que han dado lugar a una amplia proliferación legislativa y a que en los últimos años se hayan elaborado diversas tesis doctorales en las que se analizan los más variados problemas, trabajos que han sido desarrollados siempre por profesionales provenientes del mundo jurídico.

Definiciones

Tratándose de unos relatos tan importantes en el campo de la asistencia sanitaria se comprende que se hayan ocupado un amplio número de autores sobre cualquier aspecto relacionado con las mismas y que muchos de ellos hayan elaborado definiciones, de todas las cuales nosotros vamos a seleccionar aquellas que tienen una más amplia difusión o son de aplicación inmediata entre nosotros, cuales son, la proveniente de la Real Academia Española, la que introdujo en 1943 el profesor Laín Entralgo, las dos que aparecen en la ley 41/2002 de 14 de noviembre y la que, por último, se encuentra en el texto de la Ley 44/2003, publicada el 2 de mayo pasado, todas las cuales seguidamente transcribimos.

1. REAL ACADEMIA ESPAÑOLA

Relación de los datos con significación médica referente a un enfermo, del tratamiento a que se le somete y la evolución de su enfermedad.

2. PEDRO LAÍN

Es un documento fundamental en el que se recoge la descripción ordenada, completa y precisa de la experiencia que el médico obtiene en su relación directa y técnica con los pacientes.

3. LEY 41/2002 (I)

Es el conjunto de documentos que contienen datos, valoraciones e informaciones de cualquier índole sobre la situación y la evolución clínica de un paciente a lo largo del proceso asistencial.

4. LEY 41/2002 (II)

La historia clínica comprende el conjunto de los documentos relativos a los procesos asistenciales de cada paciente con la identificación de los médicos y de los demás profesionales que han intervenido en ellos con objeto de obtener la máxima integración posible de la documentación clínica de cada paciente, al menos, en el ámbito de cada centro.

5. LEY 44/2003, ART. 3

El ejercicio de las profesiones sanitarias se llevará a cabo con plena autonomía y existirá formalización escrita de su trabajo reflejado en una historia clínica que deberá ser común para cada centro y única para cada paciente atendido en él.

La historia clínica tenderá a ser soportada en medios electrónicos y a ser compartida entre profesionales, centros y niveles asistenciales.

De la lectura de las anteriores definiciones se obtienen una serie de notas que nos señalan los elementos principales que comprenden cada historia clínica, que son los que siguen.

1. Es un documento fundamental, lo que debe interpretarse en el sentido de que es imprescindible y debe preceder en todo caso a la elaboración de cualquier juicio clínico, considerándose una separación de la *lex artis ad hoc* el establecimiento de cualquiera de los juicios clínicos de un paciente, sin que preceda la redacción de la correspondiente historia.

2. Contiene datos del paciente, lo que hay que interpretar en el sentido de que es precisa una historia clínica para cada paciente no pudiendo englobar nunca a varias personas y, además debe subrayarse que la historia clínica se refiere a un paciente, lo que supone que puede tratarse tanto de un sujeto enfermo, como sano, lo que acaece cada vez con más frecuencia, como es el caso de las historias clínicas de los trabajadores, las correspondientes a los deportistas, muchas de las que se elaboran en el campo de la medicina preventiva, las correspondientes a los niños, etc.

3. Contiene datos sobre información y valoración crítica. La mayoría de los tratadistas consideran que ante la imposibilidad de recoger toda clase de información respecto del paciente, debe circunscribirse ésta a la información de relevancia, es decir la que pueda tener interés a la hora de adoptar decisiones u órdenes médicas.

4. A lo largo de todo el proceso asistencial. Lo que debe entenderse que queda incluido en el relato toda la información útil desde el momento en que se inicia la relación médico-enfermo hasta que se pone fin a dicha relación por cualquiera de las causas admitidas.

III. LA HISTORIA CLÍNICA COMO ACTIVIDAD DOCUMENTAL

Dentro de los documentos médicos la historia clínica, como veremos en el cuadro siguiente es uno de los más frecuentes, dado que se encuentra muy superado por los certificados médicos y sobre todo por las recetas. Ahora bien aún admitiendo la anterior realidad no deja de ser menos cierto que la historia clínica genera una conflictividad muy superior a los anteriores documentos e incluso conflictividad de mayor gravedad, motivado ello por la modificación parcial acaecida en sus objetivos como veremos en el capítulo V.

En los momentos presentes la actividad proveniente de cada uno de los tres documentos antes señalados en la que figura en el cuadro siguiente, referida al año 2002.

<u>ACTIVIDAD DOCUMENTAL</u>		
RECETAS	CERTIFICADOS	HISTORIAS
590.000.000/año	3.500.000/año	420.000/año
Tendencia →▲ +7-10 %/año	Defunción Enfermedad	Tendencia →▲
Acumulación en los últimos años	Conducir Armas Otros Tendencia →▲	
Prof. Vicente Moya Pueyo		

CUADRO 1.

IV. OBJETIVOS DE LA HISTORIA CLÍNICA

A lo largo del tiempo la historia clínica solo ha tenido un objetivo, el asistencial, el obtener y servir de soporte para una correcta asistencia médica, para elaborar correctamente los juicios clínicos. Este objetivo que se mantuvo a lo largo del tiempo como único a alcanzar, ha sido adicionado actualmente de otros varios, si bien el objetivo asistencial se considera el principal admitiéndose ello por la reciente Ley 41/2002 y, en general por todos los autores que se ocupan de los fines de la historia clínica, este objetivo es el que persiguen los pacientes en todo caso.

Con el transcurso del tiempo y a partir del momento en que se amplió la asistencia sanitaria al sector público, enseguida aparecen otras personas y entidades distintas del médico y del paciente que consideran que además del objetivo inicial las historias clínicas deben comprender otros fines, habiéndose concretado los mismos en los siguientes (cuadro 2):

OBJETIVOS	
ÚNICO OBJETIVO HISTÓRICO	OBJETIVOS ACTUALES
<p>LA CORRECTA ASISTENCIA MÉDICA</p> <p>(elaborar juicios clínicos acertados)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. ASISTENCIALES (elaboración de juicios clínicos) 2. DOCENTES 3. INVESTIGADORES 4. SANITARIOS <ul style="list-style-type: none"> - Declaración de enfer. - Adopción de medidas 5. ADMINISTRATIVOS 6. ECONÓMICOS 7. CONTROL DE CALIDAD 8. JUDICIALES <ul style="list-style-type: none"> - Partes - Medios de prueba
<p>Prof. Vicente Moya Pueyo</p>	

CUADRO 2.

1. Asistenciales.
2. Docentes.
3. Investigadores.
4. Sanitarios: declaraciones de enfermedades, adopción de medidas sanitarias, estadísticas, etc.
5. Administrativos: toma de datos para la Administración y su utilización posterior.

6. Económicos: valoración de costos.
7. Control de calidad de la asistencia.
8. Judiciales: partes médicos, medios de prueba en los procesos, etc.

El paciente acude al médico con fines asistenciales, para mejorar su nivel de salud, para curarse y en base a ello mantiene una actitud que es fundamental en la correcta asistencia médica y que está representada por los dos caracteres siguientes:

1. La sinceridad, tratando en todo momento de suministrar al médico la información más correcta y precisa posible y
2. La colaboración, a la hora de cumplir en todo momento las indicaciones médicas.

Si el paciente conoce *a priori* que los datos por él facilitados pueden utilizarse con otros fines (cualquiera de los siete restantes) y que los datos de la historia clínica pueden perjudicarle gravemente y que ésta en vez de ser un instrumento valioso para su curación o mejora del nivel de salud puede, por el contrario, perjudicarle desde el punto de vista económico, social, en cuanto a su imagen se refiere, etc., o bien mantendrá otra actitud seleccionando en el relato al médico aquello que cree que le conviene o bien no acudirá al médico, con perjuicio de la calidad asistencial o limitación o supresión de la asistencia en ciertos casos.

Esta realidad es la que origina numerosas situaciones conflictivas, que han incrementado como veremos la legislación sobre el tema pretendiendo resolver los problemas anteriores con la señalada proliferación legislativa.

V. PARTES, CLASES Y CARACTERES DE LA HISTORIA CLÍNICA

Partes de la historia clínica

Las partes de la historia clínica vienen a representar la división o fragmentación del contenido completo de la misma. Conforme se incrementan los conocimientos médicos se adicionan bien partes o capítulos nuevos y en aquellos otros supuestos en que lo nuevo que se incorpora guarda determinada similitud con alguna de las par-

tes preexistentes, se incorpora a la misma, sin que constituya un capítulo nuevo.

En los momentos presentes se admite la existencia de una serie de capítulos o partes de la historia clínica de una manera generalizada y que el médico ha de incluir en todo caso dado que de lo contrario, no se dispondría de la información necesaria.

Estas partes son las que se refieren en el cuadro siguiente:

<u>PARTES DE LA HISTORIA CLÍNICA</u>
1. FILIACIÓN DEL PACIENTE
2. ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES
3. RELATO DE LA ENFERMEDAD ACTUAL
4. ANAMNESIS POR APARATOS Y SISTEMAS
5. EXPLORACIÓN FÍSICA, INSTRUMENTAL Y FUNCIONAL
6. EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD
7. JUICIOS CLÍNICOS
8. NECROPSIA, EN SU CASO
9. FINAL DE LA RELACIÓN MÉDICO - ENFERMEDAD Y SUS CAUSAS

Prof. Vicente Moya Pueyo

CUADRO 3.

Clases de historias clínicas

Al ser tan elevado el número de historias clínicas ha surgido desde hace bastante tiempo la necesidad de su clasificación sobre lo cual se vienen siguiendo diferentes criterios por autores. Las clasificaciones que han logrado mayor aceptación son las que figuran en el cuadro n.º 3, que aparece seguidamente.

De acuerdo con estas clasificaciones en principio cabría agrupar las historias clínicas en dos apartados diferenciados: Historias clínicas abiertas, en las que todo quedaría bajo la libertad del médico respecto de la inclusión o no de cualquier dato o información. Frente a ellas se encuentran las historias clínicas cerradas en las cuales existe una enumeración de datos a incluir de una manera obligada, dejando siempre por supuesto cierto margen de libertad a efectos de incluir o no otra serie de datos que no figuran en la descripción previa. El ejemplo más claro de este grupo es la Historia Clínico-

CLASES DE HISTORIAS
CLÍNICAS

- ABIERTAS O CERRADAS
- GENERAL O DE ESPECIALIDAD
- ENFERMOS O NO
 - DEPORTISTAS
 - TRABAJADORES
 - NIÑOS

Prof. Vicente Moya Pueyo

CUADRO 4.

Laboral en la cual gran número de datos viene relacionado *a priori* de una manera genérica, a efectos de su inclusión posterior por el médico.

Otra manera de establecer una clasificación de las historias clínicas es la de agruparlas en los apartados de Historia Clínica General o de Historia Clínica de Especialidad. En este segundo caso y tras ocuparse de ciertos datos o informaciones de tipo general se pasa rápidamente a extenderse en profundidad en lo concerniente a la especialización médica de que se trate.

Por otra parte, se acostumbra también a establecer la clasificación de historias correspondientes a enfermos y frente a ellas las correspondientes a personas sanas como son, en buena medida, la correspondiente a los deportistas, trabajadores, las realizadas por los servicios de medicina preventiva, etc.

Caracteres de la historia clínica

La mayoría de autores que se han ocupado de la historia clínica han señalado que ésta deberá reunir una serie de caracteres que Laín Entralgo estableció en cuatro y que posteriormente, de acuerdo con la experiencia dictada por la práctica se han elevado a los ocho que figuran en el cuadro siguiente:

CARACTERES DE LA HISTORIA CLÍNICA

1. DOCUMENTO FUNDAMENTAL
2. ORDENADA POR INICIATIVA DEL MÉDICO
3. ELABORADA BAJO LA DIRECCIÓN DEL MÉDICO
4. COMPLETA:
 - DATOS FACILITADOS POR EL ENFERMO O SUS FAMILIARES
 - DATOS OBTENIDOS MEDIANTE EXPLORACIONES
 - DATOS OBTENIDOS POR EL ANÁLISIS DE LOS ANTERIORES
5. ORDENADA
6. PRECISA
7. LEGIBLE
8. ELEGANTE

Prof. Vicente Moya Pueyo

CUADRO 5.

La primera característica es el reconocimiento de que se trata de un documento fundamental, imprescindible para la correcta actuación del médico con anterioridad de cualquier juicio clínico.

Otro carácter es que sea ordenada por iniciativa del médico, a quien corresponde determinar si procede o no iniciar su redacción y del mismo modo la dirección a la hora de establecer la configuración particular de la misma y las informaciones y datos que hayan de recabarse corresponde también al médico, por ser el único profesional que al conocer en extensión toda la patología se encuentra capacitado para decidir en este campo.

Señalan también los tratadistas que otro carácter de la misma es la de ser completa, debiéndose recabar a estos efectos los datos de interés del enfermo y sus familiares los provenientes de las exploraciones realizadas y los obtenidos mediante el análisis y valoración de los antes señalados.

Para su mayor eficacia se le exige a la historia clínica el que siga un orden preestablecido, como el que figura en el cuadro n.º 2 y que sigue un orden secuencial, lógico que evita la aparición de repeticiones y permite elaborar los juicios clínicos.

Otra característica que se exige a las historias clínicas y en la que existía Laín Entralgo es la de ser precisa. Es decir, que las descripciones que se realicen permitan diferenciar los distintos fenómenos, los distintos elementos y los distintos procesos de otros próximos, para lo cual podemos valernos de la utilización de toda suerte de

datos técnicos, nomenclaturas científicas y expresión de los resultados en cifras siempre que sea posible, así como transcribir los resultados de los distintos fenómenos y procesos a través de gráficas, imágenes y valoraciones analíticas.

A lo precedente debe añadirse otra característica, la de ser legibles en toda su extensión, sin que se preste a dudas la interpretación de la escritura en ningún supuesto, dado que ello conduciría a la adopción de decisiones erróneas y a la confusión a la hora de elaborar los juicios clínicos. Lo señalado en este párrafo puede obviarse mediante el empleo del ordenador, lo que no siempre es posible a la cabecera del enfermo, en situaciones de urgencia y otras, lo que obliga a algunos médicos a realizar manuscritos en relación con los cuales hay que prestar sumo cuidado a fin de no caer en los errores señalados.

Por último, incluyen muchos tratadistas el carácter de elegante en cuanto al estilo se refiere y que puede conseguirse aún teniendo que realizarlas sin apartarse de los restantes caracteres.

VI. LEGISLACIÓN SOBRE LA HISTORIA CLÍNICA

Con la finalidad de alcanzar todos y cada uno de los objetivos que vimos en el capítulo IV se ha introducido en nuestro país y prácticamente en todos los desarrollados una extensa legislación que se ocupa de la historia clínica en general o bien de alguno de sus apartados o de los aspectos más comunes de las mismas.

Tras una revisión de las distintas normas publicadas en relación con la historia clínica hemos elaborado un listado que aparece, por grupos, en los cuadros 6, 7, 8 y 9.

En el cuadro n.º 5 se incluyen las declaraciones y recomendaciones más importantes en relación con los datos e informaciones médicas y biológicas que, aunque a la hora de su redacción no se pensó de un modo concreto en las historias clínicas repercuten en el contenido de las mismas y sobre todo en el tratamiento que debe darse a este contenido a fin de preservar los citados derechos.

En el cuadro n.º 6 figura la serie de normas incluidas en nuestro derecho positivo hasta el momento en que apareció la Ley General de Sanidad y que en muchos casos hacen referencia expresa a la historia clínica. Así nos encontramos con el Reglamento de los Servicios Médicos de Empresa, del año 1959, donde se establece la

LEGISLACIÓN SOBRE LAS HISTORIAS CLÍNICAS

I. DECLARACIONES Y RECOMENDACIONES

1. DECLARACIONES SOBRE DERECHOS HUMANOS (ONU 1948)
2. DECLARACIÓN SOBRE PROMOCIÓN DE LOS DERECHOS DEL PACIENTE EN EUROPA (Oficina regional de la OMS 1994)
3. DIRECTIVA DE LA UE 95/46, DE 24-10-1995. DATOS RELATIVOS A LA SALUD
4. RECOMENDACIÓN 13/1997 DEL CONSEJO DE EUROPA sobre petición de datos médicos
5. CONVENIO RELATIVO A DERECHOS HUMANOS Y BIOMEDICINA (Declaración de Oviedo 4-10-1997)

Prof. Vicente Moya Pueyo

CUADRO 6.

obligatoriedad de la Historia Clínico-Laboral en el caso de determinados trabajadores. Dentro de este mismo grupo de disposiciones legales aparece el Decreto 2766/67, sobre Ordenación de Asistencia Sanitaria en el régimen de la Seguridad Social, mediante el cual se crearon las Comisiones de Historias Clínicas y se autorizó la constitución de los Servicios de Historias Clínicas, todo ello en las instituciones hospitalarias de la Seguridad Social. Dentro de este apartado hay que incluir a su vez lo recogido en la propia Ley de Sanidad, del año 1986, donde por primera vez se hace una descrip-

LEGISLACIÓN SOBRE LAS HISTORIAS CLÍNICAS

II. ANTERIOR A LA LEY GENERAL DE SANIDAD

1. REGLAMENTO DE LOS SERVICIOS MÉDICOS DE EMPRESA (O.M. 21-11-1959 establece la ficha médico-laboral y Cartilla Sanitaria)
2. DECRETO 1766/67, DE 16-11, Normas sobre Asistencia Sanitaria en el Régimen General de Seguridad Social. Crea las Comisiones de Historias Clínicas y los Servicios de Historias Clínicas
3. O.M. 28-7-1971. JERARQUIZACIÓN DE INSTITUCIONES SANITARIAS DE LA SEGURIDAD SOCIAL (Arts. 6,a,b; 7.2; 19.2)
4. CONSTITUCIÓN ESPAÑOLA, 1978 (Arts. 18.1 y 18.4)
5. LEY GENERAL DE SANIDAD DE 25-10-4-1986. Arts. 10, 11 y 61

Prof. Vicente Moya Pueyo

CUADRO 7.

**LEGISLACIÓN SOBRE LAS HISTORIAS
CLÍNICAS**

III. POSTERIOR A LA LEY GENERAL DE SANIDAD

1. LEY ORGÁNICA 1-1982 de 5 de mayo. PROTECCIÓN AL HONOR, A LA INTIMIDAD Y A LA PROPIA IMAGEN
2. Decreto del Gobierno Vasco 272/1986 de 25 de noviembre
3. Decreto del Gobierno Valenciano 56/1988 de 25 de abril
4. Código de Deontología Médica de la OMC. Art. 15
5. Ley del Medicamento. Arts. 85.5, 96 y 98
6. Código Penal de 1995
7. R.D. 63/1995. Ordenación de las Prestaciones Sanitarias del Sistema Público de Salud

Prof. Vicente Moya Pueyo

CUADRO 8.

ción de las historias clínicas y se señalan normas de acceso a las mismas, de su redacción y sobre el mantenimiento del secreto profesional (art. 61), todo lo cual se recoge en el cuadro n.º 7.

La legislación posterior de la Ley General de Sanidad proviene de una serie de normas tendentes a preservar ciertos derechos fundamentales, como la intimidad, el honor, etc., como son, la Ley Orgánica 1/1982 de Protección al Honor, a la Intimidad y a la Propia Imagen y la Ley Orgánica 15/1999, sobre Protección de Datos de Carácter Personal. Por otra parte, aparecen otra serie de normas

**LEGISLACIÓN SOBRE LAS HISTORIAS
CLÍNICAS**

III. POSTERIOR A LA LEY GENERAL DE SANIDAD (Cont.)

8. LEY ORGÁNICA 15-1999 de Protección de Datos de Carácter Personal
9. LEY BÁSICA 41-2002 REGULADORA DE LA AUTONOMÍA DEL PACIENTE Y DE LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES EN MATERIA DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN CLÍNICA
10. LEY 16-2003 DE 21 de 28-5 de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud
11. R.D. 1277-2003 de 10-10. Bases Generales para la autorización de Centros, Servicios y Establecimientos Sanitarios
12. LEY 44-2003 de 21-11 de Ordenación de Profesiones Sanitarias

Prof. Vicente Moya Pueyo

CUADRO 9.

específicas sobre historias clínicas y la documentación médica, que se ocupan de la parte nuclear de la historia clínica, concretando cuál debe ser su contenido, cuáles deben ser los usos de la historia clínica, quienes tienen derecho al acceso a las historias clínicas y otra serie de aspectos que se incluyen en los cuadros números 10, 11 y 12 siguientes.

CONTENIDO DE LA HISTORIA CLÍNICA

La H.C. incorporará la información que se considere trascendental para el conocimiento veraz y actualizado del estado de salud del paciente.

El contenido mínimo será el siguiente:

- a) La documentación relativa a la hoja clínico-estadística.
- b) La autorización de ingreso.
- c) El informe de urgencia.
- d) La anamnesis y la exploración física.
- e) La evolución.
- f) Las órdenes médicas.
- g) La hoja de interconsulta.
- h) Los informes de exploraciones complementarias.
- i) El consentimiento informado.
- j) El informe de anestesista.
- k) El informe de quirófano o de registro del parto.
- l) El informe de anatomía patológica.
- m) La evolución y planificación de cuidados de enfermería.
- n) La aplicación terapéutica de enfermería.
- ñ) El gráfico de constantes.
- o) El informe clínico de alta.

Prof. Vicente Moya Pueyo

CUADRO 10.

USOS DE LA HISTORIA CLÍNICA

1. Los profesionales sanitarios del centro realizan el diagnóstico o el tratamiento del paciente tienen acceso a la historia clínica de éste como instrumento fundamental para su adecuada atención.
2. Cada centro establece los métodos que posibilitan en todo momento el acceso a la historia clínica de cada paciente por los profesionales que le asisten.
3. El acceso a la historia clínica.

Prof. Vicente Moya Pueyo

CUADRO 11.

DERECHO DE ACCESO A LA H.C.

1. El paciente tiene el derecho de acceso a la documentación de la historia clínica y a obtener copia de los datos que figuran en ella.
2. El anterior derecho no puede ejercitarse en perjuicio del derecho de terceras personas a la confidencialidad de los datos que constan en ella recogidos en interés terapéutico del paciente, ni en perjuicio del derecho de los profesionales participantes en su elaboración, los cuales pueden oponer al derecho de acceso la reserva de sus anotaciones subjetivas.

Prof. Vicente Moya Pueyo

CUADRO 12.

VII. CONTENIDO DE LA HISTORIA CLÍNICA

Por lo que respecta al contenido, como vemos en sus respectivos cuadros comprende, en primer lugar una descripción genérica en la que se señala que se incorporará la información que se considere trascendental para el conocimiento veraz y actualizado del estado de salud del paciente, sin que se concrete ni detallen los límites de esa información trascendental, aunque se señala que el contenido mínimo será el incluido en todos y cada uno de los 20 epígrafes que figuran en el correspondiente cuadro, contenido que puede ser difícil obtener en su integridad, que puede no ser necesario totalmente y en todos los casos para doptar decisiones correctas y que puede ser origen de conflictos y perturbaciones en la relación médico-paciente. A lo precedente debe añadirse que aún siguiendo todos y cada uno de los veinte apartados anteriores, se tenderá a la unificación de los criterios de actuación, que estarán basados en la evidencia científica y en los medios disponibles y soportados en guías y protocolos de práctica clínica y asistencia.

VIII. USOS DE LA HISTORIA CLÍNICA

Por lo que se refiere a los usos de la historia clínica vienen concretamente determinados en el art. 17 de la Ley 41/2002 y que se

recogen en el cuadro n.º 11, detallándose que el acceso a la historia clínica con fines judiciales, epidemiológicos, de salud pública, de investigación o de docencia se rige por lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal y en la Ley 14/1986 General de Sanidad. El acceso a la historia clínica con estos fines obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clínico asistencial, de manera que como regla general quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos. Se exceptúan los supuestos de investigación de la autoridad judicial en los que ésta considere imprescindible la unificación de los datos identificativos con los clínicos asistenciales, en los cuales se estará a lo que dispongan los jueces y tribunales en el proceso correspondiente.

Por lo que se refiere a los derechos de acceso a la historia clínica se recogen en el cuadro n.º 12, tomado de la citada Ley.

IX. CONSERVACIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA

Por último, se ocupa la Ley de la conservación de las historias clínicas señalándose que corresponde a los Centros Sanitarios la obligación de conservar la información clínica en condiciones que garanticen su concreto mantenimiento y seguridad, aunque no necesariamente en el soporte original, para la debida asistencia al paciente durante el tiempo adecuado a cada caso y, como mínimo, cinco años contados desde la fecha del alta de cada proceso asistencial, siendo aplicables a estos supuestos las medidas técnicas de seguridad establecidas por la legislación reguladora de la conservación de los ficheros que contienen datos de carácter personal y, en general, por lo dispuesto en la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

X. OTROS PROBLEMAS

Además de los problemas analizados anteriormente, quedan pendientes otros dos, uno relacionado con los aspectos legislativos sobre la historia clínica y el segundo se ocupa del consentimiento del paciente para la redacción de la correspondiente historia.

1. Un grupo de juristas entre los que se encuentra al profesor Méjica, vienen proponiendo en los últimos tiempos la aprobación de un estatuto sobre la historia clínica, que comprenda tanto los aspectos sustantivos como los formales. Aducen en pro de dicho estatuto el que en la historia clínica se comprenden numerosas informaciones realizadas directamente con derechos fundamentales del enfermo, y por otro lado, que éste queda en situación de indefensión si persisten los procedimientos actuales, carentes del rigor suficiente que en ocasiones no permiten obtener de las historias clínicas los datos necesarios como medios de prueba tanto ante la administración de justicia como en la sanitaria.

Frente a ello debe señalarse que en la historia clínica lo fundamental son los aspectos médicos, el conseguir unos correctos juicios clínicos, no quedando claro que ello se consiga aumentando el número de normas legales, mientras que, por el contrario, si que puede aumentarse la litigiosidad en relación con sus niveles actuales ya bastante elevados.

Piensan los juristas de cuerdo con su formación que se pueden dictar normas de procedimiento para el caso que nos ocupa, extensas y precisas, como acaece en el campo del derecho penal civil, laboral, etc., ignorando la realidad de la medicina, ciencia que estudia lo que es, los fenómenos que se presentan en cada momento, frente al derecho que analiza lo que debe ser y, por tanto, más fácil de someter a normas.

2. El segundo aspecto del que queremos ocuparnos es el del consentimiento por parte del enfermo para que se redacte su historia clínica, es evidente que este consentimiento no es necesario de acuerdo con lo establecido por nuestra Ley de Sanidad por no constituir la historia clínica una mera intervención quirúrgica o médica, ahora bien en el supuesto de recabar dicho consentimiento es evidente que habría de informársele al paciente de que cuanto dijera al médico o se investigase como consecuencia de los trabajos ulteriores podría ser utilizado con otros fines distintos a los que él persigue, es decir, mejorar su nivel de salud u obtener la curación. Posiblemente aparecerían casos de negativa frontal, casos de simulación o disimulación de la información facilitada, todo lo cual iría en perjuicio de la calidad de la asistencia sanitaria, máxime con la situación real existente en los momentos presentes en España en que como hemos visto se ha desarrollado ampliamente la legislación en el campo sanitario desde la vertiente de los derechos del enfermo,

pero nada se ha realizado en cuanto se refiere a la situación y a la práctica de los profesionales a pesar de estar ello refrendado por la vigente Constitución española, cuando en su artículo 24, párrafo último dice: *la ley regulará los casos en que, por razones de parentesco o de secreto profesional, no se estará obligado a declarar sobre hechos presuntamente delictivos*».

Aún con este mandato constitucional nada se ha dictado en relación con el secreto profesional en el campo sanitario, aún habiendo transcurrido ya 25 años desde su aprobación.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. AULLO CAVES, M., PELAYO PARDO, S.: *La historia clínica. Monografías de la Asociación Española de Derecho Sanitario*, 1997.
2. CAJADE FRÍAS, J. M. et al: «¿Podemos informatizar nuestro Archivo de Historias Clínicas? *Acta Otorrinolaringológica Española*, octubre 2001.
3. DARWAL, L.; MCMAHON, M.; PITERMAN, L.: «Medico-Legal Knowledge of general practitioners: disjunctions, errors and uncertainties». *Journal Law Medicine*, november 2001.
4. HERRANZ, G.: *Comentarios al Código de Ética y Deontología Médica*, Eunsa, Pamplona 1992.
5. MARTIN CINTO, C.: *La historia clínica informatizada*, Universidad Complutense, Madrid 1982.
6. MÉJICA GARCÍA, J. M.: *La historia clínica. Estatuto básico y propuesta de regulación*. Tesis Doctoral, Facultad de Derecho de Oviedo 1992.
7. MOYA PUEYO, V.: *La historia clínica en Odontología*. Capítulo del libro *Odontología Legal y Forense*, Masson, Barcelona 1993.
8. PIGA RIVERO, A.: *La historia clínica. Deontología, Derecho y Medicina*. Colegio de Médicos de Madrid 1976.
9. SÁNCHEZ CARO, C. y SÁNCHEZ CARO, J. M.: *Protección de datos de carácter personal relativos a la salud*, Agencia de Protección de Datos, Madrid 1999.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

El Prof. Moya ha hecho una descripción perfecta y evolutiva de la historia clínica, el gran documento médico. Es difícil añadir alguna cosa a lo que el Prof. Moya nos ha explicado. Siempre me chocó como la historia clínica tan conocida, es en la época actual cuando sobrevienen leyes sobre leyes; lo ha explicado muy bien, y hasta oyendo al Prof. Moya se da uno cuenta el por qué esto es así. Una vez más debo felicitarte por la contribución que tus conocimientos de medicina legal nos han orientado y nos han enseñado en este

capítulo tan médico como la historia clínica, que es la cuestión fundamental del quehacer médico. Nuestra felicitación.

Se levanta la sesión.

CONFERENCIA PRONUNCIADA
EL DÍA 28 DE MARZO DE 2000

TRASPLANTE SINCRÓNICO PANCREÁTICO-RENAL. EVOLUCIÓN Y PERSPECTIVAS FUTURAS

SIMULTANEOUS PANCREAS-KIDNEY TRANSPLANTATION: EVOLUTION AND FUTURE PERSPECTIVE

Por el Excmo. Sr. D. ENRIQUE MORENO GONZÁLEZ

Académico de Número

Resumen

El trasplante de páncreas se ha convertido en un procedimiento terapéutico excelente para la Diabetes Mellitus. De 1965 a 1986, 830 pacientes recibieron un trasplante de páncreas en el mundo y estas cifras se alcanzaron todos los años durante la década de los 90. Se muestran las características del trasplante simultáneo del riñón-páncreas (SPK), sus indicaciones, técnicas operativas y complicaciones. Señalamos los rasgos principales de los donantes y el estudio preoperatorio de los destinatarios para ser aceptados como candidatos. Se comenta la experiencia del Departamento de Cirugía General y Digestiva y Trasplantes de Órganos Abdominales del Hospital Doce de Octubre con los primeros 11 SPK en la fase final del fracaso renal diabético. El rango de edad era entre 24 y 43 años. Ocho pacientes tuvieron retinopatía diabética. Un paciente se murió después de un año del trasplante. Otro paciente tuvo trombosis portal venosa y el injerto pancreático fue rechazado. Ocho pacientes viven libres de insulina y uno necesita dosis moderada de insulina. Ninguno de los pacientes murió como consecuencia del trasplante, aunque dos de ellos tuvieron la infección de Mucor.

Abstract

Pancreas transplantation has become an excellent therapeutic procedure for Diabetes mellitus. From 1965 to 1986, 830 patients received pancreas transplantation in the world and these figures were reached every year during the 90's. The characteristics of simultaneous kidney-pancreas transplantation (SPK), indications, operative techniques and complications are shown. The main features of the donors and preoperative study of the recipients to be accepted as candidates are referred. The experience of the Department of General and Digestive Surgery, and Abdominal Organ Transplantation of the

Doce de Octubre Hospital with the first 11 SPK on end-stage diabetic renal failure is commented. The age range was 24 and 43 years. Eight patients had diabetic retinopathy. One patient died after 1 year of the transplant. Another patient had portal venous thrombosis and the pancreatic graft was removed. Eight patients live insulin-free and 1 needs moderate dosis of insulin. None of the patients died as a consequence of the transplant though 2 of them had Mucor infection.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad el trasplante de órganos debe dividirse en aquellos en los que se utilizan órganos vitales (corazón, hígado), de los que se producen con el implante de un órgano o porción anatómica no vital (riñón, hueso, segmentos anatómicos como antebrazos o piernas). Existen, sin embargo, otros órganos no vitales pero cuya falta o ausencia funcional puede reducir la vida del enfermo (páncreas).

El trasplante de órganos vitales posibilita con su implantación el mantenimiento de la vida; el de órganos no vitales mejora las condiciones de vida del enfermo —cuyo ejemplo idóneo es el riñón—, evitando las largas estancias en las unidades de diálisis y reduciendo los gastos de asistencia que soporta la sanidad pública. El trasplante pancreático se ha mantenido dentro de estos últimos, hasta que se ha demostrado claramente que la causa de fallecimiento de los enfermos diabéticos con insuficiencia renal crónica se debe más a las complicaciones de la diabetes que a las inherentes a la nefropatía terminal que sufren estos enfermos.

TRASPLANTE PANCREÁTICO-RENAL SIMULTÁNEO

Reseña histórica

El primer trasplante simultáneo de páncreas y riñón fue realizado por Richard Lillehei (en el mes de noviembre de 1966) a una mujer de 28 años, diabética, desde los nueve años de edad, en fase de insuficiencia renal crónica. El injerto renal fue sólo parcial (cuerpo y cola). Los dos injertos funcionaron más de dos meses. El primer trasplante de la totalidad del páncreas, con duodeno, asociado a trasplante renal fue también practicado por R. Lillehei un mes más tarde, en el mes de diciembre de 1969.

En Europa, Jules Traeger y Michel Dubernard iniciaron el trasplante pancreático, obliterando el conducto de Wirsung para evitar la necesidad de anastomosar el duodeno o la papila a la vejiga urinaria o al intestino delgado.

Evolución

Como puede advertirse en la tabla I, el trasplante pancreático ha sido infrecuentemente realizado hasta el año 1988, al producirse la introducción de mejores sustancias de perfusión de los órganos aislados (Solución de Belzer), permitiendo la prolongación del tiempo de isquemia fría y en normotermia y, asimismo, la indiscutible mejora de los métodos de inmunosupresión. Todo ello ha dado lugar a una sustancial reducción de la mortalidad y morbilidad de los enfermos trasplantados.

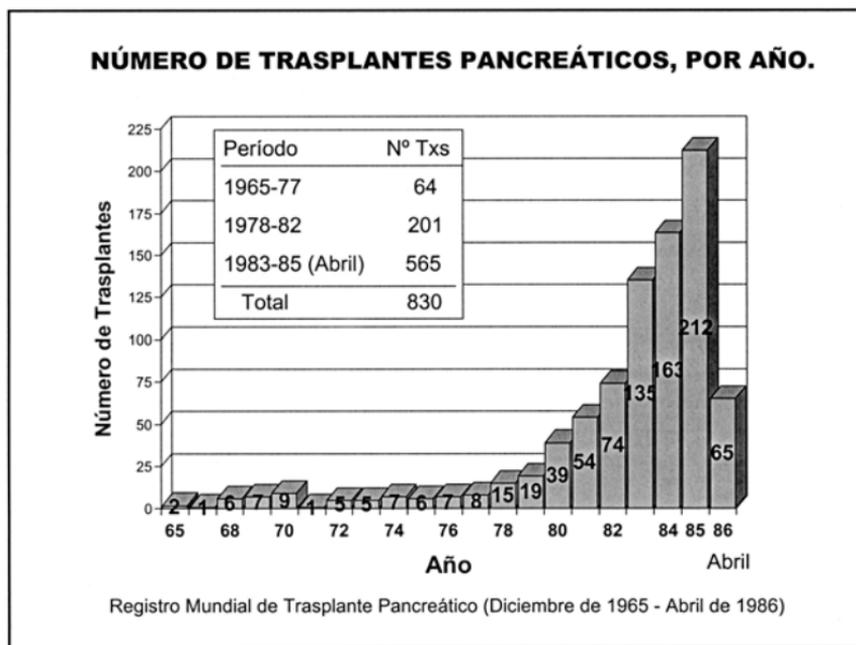


TABLA I. Trasplantes pancreáticos realizados por períodos, demostrando el número creciente de intervenciones. Registro Mundial de Trasplante Pancreático.

Con mayor frecuencia se ha realizado el trasplante simultáneo (páncreas-riñón) (Tabla II), siendo infrecuente el trasplante pancreático aislado o la asociación metacrónica de un trasplante renal.

TIPOS DE TRASPLANTE PANCREÁTICO

PRS, PTR Y TPS. TRASPLANTES USA

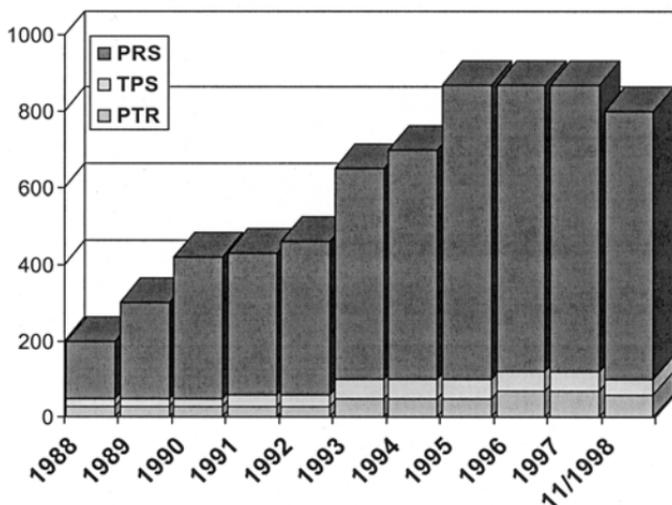


Tabla II. Registro Norteamericano de Trasplante Pancreático. PRS: Trasplante simultáneo de Páncreas y Riñón. TPS: Trasplante pancreático aislado. PTR: Trasplante pancreático después de trasplante renal.

INDICACIONES DEL TRASPLANTE PANCREÁTICO

a) **Trasplante pancreático aislado**

Los límites de edad de los receptores son amplios, pudiendo prolongarse por encima de los 60 años en aquellos con especiales condiciones físicas, en quienes el concepto de edad biológica prevalece sobre el cronológico (Tabla III).

Deben ser enfermos insulino dependientes por encima de diez años, habiendo comenzado la enfermedad antes de los 35 años.

Ha de asociarse a la diabetes tipo I la dificultad del tratamiento insulínico, con difícil control glucémico, que en ocasiones obligue a hospitalización o a tratamientos episódicos urgentes por crisis de hipoglucemia o cetoacidosis (Tabla III).

Es fundamental, especialmente en enfermos de edad avanzada, que se demuestre una reserva cardíaca suficiente, mediante gammagrafía con talio o coronariografía.

1. **Edad:** entre 18-60 años.
2. **Diabetes insulino-dependiente**
 - 2.1. Nivel de péptido C <0,2 ng/ml con prueba de estímulo.
 - 2.2. Diabetes insulino-dependiente de > 10 años de evolución.
 - 2.3. Edad de comienzo de la diabetes: antes de los 35 años.
3. **Criterios fundamentales:** debe existir al menos uno de éstos:
 - 3.1. *Nefropatía diabética:* proteinuria entre 150 mg-3 g/día y aclaramiento de creatinina > o igual de 60 ml/min.
Si el aclaramiento es < de 40 ml/min se trata con CyA hasta alcanzar niveles terapéuticos y ver la repercusión sobre el aclaramiento de la creatinina.
 - 3.2. *Neuropatía autonómica*
 - 3.2.1. Sintomatología de neuropatía gastrointestinal y vaciamiento gástrico isotópico anormal.
 - 3.2.2. Determinaciones de TA comaptibles con hipotensión ortostática.
 - 3.2.3. Reflejos autonómicos cardiovasculares anormales.
 - 3.3. *Diabetes lábil o fallo de la insulinoterapia:* presentación de cualquiera de estos hechos:
 - 3.3.1. Hospitalización >90 días por difícil control glucémico.
 - 3.3.2. Seis o más episodios de hipoglucemia/mes que hayan requerido tratamiento urgente.
 - 3.3.3. Cuatro o más episodios de cetoacidosis inexplicada.
4. **Reserva cardíaca suficiente.**
 - 4.1. Prueba de esfuerzo con Talio. Si es anormal, existe una coronariopatía y debe realizarse una coronariografía.

TABLA III. Indicación de trasplante pancreático aislado.

b) Trasplante pancreático-renal simultáneo

La edad de los receptores se halla entre los 18 y los 60 años, pero edades próximas a los límites pueden ser aceptadas en atención a sus características físicas o a las complicaciones de la insulino-terapia (especialmente en relación con el riesgo sufrido en algún episodio de hipoglucemia), o por el empeoramiento de la neuropatía autonómica o retinopatía diabética.

Sólo pueden considerarse los enfermos afectos de diabetes tipo I con nefropatía terminal, ya en tratamiento mediante diálisis, o aquellos que no precisando aún de diálisis sufren una insuficiencia renal preterminal (aclaramiento de creatinina inferior a 40 ml/min) asociada a neuropatía, con retinopatía severa (Tabla IVa).

Indicación de trasplante pancreático-renal simultáneo
--

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Edad: Entre 18-60 años. 2. Diabetes tipo I y nefropatía terminal (en diálisis) o preterminal (aclaramiento de creatinina <40 ml/min) con neuropatía y/o retinopatía severa. 3. Ausencia de contraindicaciones. |
|--|

TABLA IVa.

c) **Trasplante pancreático tras el trasplante renal**

La edad de los receptores es semejante (tabla IVb). Son enfermos diabéticos que han sufrido un trasplante renal previo demostrándose después mayor inestabilidad de la glucemia con requerimientos variables de insulina y tendencia a complicaciones por su diabetes.

Trasplante pancreático después del renal

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Edad: Entre 18-60 años. 2. Enfermos con trasplante renal previo que ha presentado pocos o ningún episodio de rechazo del injerto. 3. Glucemia inestable con requerimientos variables de insulina y tendencia al desarrollo de complicaciones por la diabetes. 4. Ausencia de contraindicaciones. |
|--|

TABLA IVb.

Contraindicaciones: Se exponen de forma concisa en la Tabla V.

VALORACIÓN DE LOS RECEPTORES A TRASPLANTE PANCREÁTICO (en cualquiera de las modalidades expresadas)

Lógicamente, debe darse la mayor importancia a la historia clínica que por sus especiales características debe ser realizada por su internista y revisada y modificada por un cirujano, que forma parte del equipo de trasplante, así como por el nefrólogo y endocrinólogo, relacionados con el mismo. La exploración oftalmológica (agudeza visual, fondo de ojo, índice de refracción) y, si es necesaria, angiografía con fluorescencia y estadificación de la retinopatía, es absolutamente precisa.

Contraindicaciones del trasplante pancreático

1. Absolutas

- 1.1. Diabetes tipo II.
- 1.2. Gangrena periférica progresiva.
- 1.3. Infecciones activas.
- 1.4. Enf. tumoral, salvo resección 5 años antes, y sin recidiva.
- 1.5. Enfermedad neuro-psiquiátrica grave.
- 1.6. Serología HIV +.
- 1.7. Drogadicción I.V.

2. Relativas

- 2.1. Edad >60 años.
- 2.2. Retinopatía hemorrágica progresiva.
- 2.3. Ateroma ilio-femoral.
- 2.4. Enfermedad ulcerosa gastroduodenal activa.
- 2.5. Insuficiencia cardíaca terminal (*).
- 2.6. Insuficiencia coronaria severa intratable (*).
- 2.7. Insuficiencia respiratoria crónica terminal (*).
- 2.8. Insuficiencia hepática terminal (*).
- 2.9. Neuropatía periférica incapacitante (encamados).

(*) *Tx pancreático sólo si antes se ha realizado el Tx de estos órganos.*

TABLA V.

El estudio de mayor importancia es el cardiólogo (ECG con prueba de esfuerzo, R. tórax) de mayor especificidad si es necesario (gammagrafía con talio, ecocardiografía y coronariografía si existe sospecha de enfermedad coronaria).

De la misma forma es importante estudiar la situación del sistema vascular periférico (exploración física, doppler), angio-RM o arteriografía para conocer el estado de la bifurcación aórtica y de las arterias ilíacas primitivas o sus ramas, externa e interna, junto con el de la V. cava inferior. En el caso, menos frecuente debido a la edad de los receptores, de sospecha clínica de afectación de los troncos supraaórticos (historia clínica, pulsos, doppler), serán también estudiados con la misma sistémica.

La exploración urológica ya ha sido practicada por nefrólogos y urólogos que realizaron o van a realizar el trasplante renal; sin embargo, debe atenderse a la exploración de una posible neuropatía vesical, mediante cistouretrografía y cistomanometría. No obstante, teniendo en cuenta la posibilidad de que el drenaje pancreá-

tico se realice al intestino, este estudio y sus resultados poseen en este caso menor importancia.

Las restantes exploraciones son comunes a cualquier trasplante visceral: 1) exploración digestiva en orden a destacar enfermedad orgánica, benigna (úlceras, esofagitis), con potencial de malignidad (pólipos, especialmente en colon, metaplasia y displasia-Barret) o susceptible de complicaciones (divertículos duodenales, ileales, divertículos de colon), o finalmente enfermedad maligna de esófago, estómago, intestino delgado o colo-rectal. 2) Exploración dental (focos de sepsis-ortopantografía). 3) Mamografía en la mujer (rutinaria), o en el hombre, si existe alguna sospecha de tumoración o crecimiento anómalo. De la misma forma, las pruebas de laboratorio a realizar son las mismas que se solicitan en el trasplante hepático. Sin embargo, se dará mayor atención a la valoración de la diabetes que padece el enfermo (anticuerpos anti-insulina y anti-isletos, niveles de péptido C, basales y tras estímulo y Hb. glicosilada). Asimismo, el examen bioquímico y microbiológico de la orina (amilasuria, proteinuria, aclaramiento de creatinina y cultivo con antibiograma si fuera conveniente). El estudio serológico es común a todos los trasplantes viscerales (HVB, HVC, EBV, HIV, CMV, VDRL).

El estudio de histocompatibilidad es en este tipo de trasplante especialmente necesario, ya que la selección de la identidad donante-receptor es aquí más compleja que en el hígado y corazón. Aquí, como en el trasplante renal, además del grupo sanguíneo (ABO, Rh), es necesario el tipaje HLA, Ac. citotóxicos, anti-HLA y crossmath.

SELECCIÓN DE DONANTES

Como se expresa en la tabla VI, los criterios de aceptación de un potencial donante deben ser estrictos, toda vez que, como se ha expuesto, éste no es el trasplante de un órgano vital. La edad es un factor importante debido a que el páncreas es especialmente sensible a hábitos y enfermedades sistémicas, metabólicas y hepatobiliares.

Teniendo en cuenta la edad de los receptores, su peso corporal y la relación tamaño de páncreas con el número de islotes funcioante, el peso del donante no debe ser inferior a los 25-30 kg; sin embargo, esta afirmación se encuentra en relación con la masa

1. Criterios de aceptación

- 1.1. Edad
 - Límites extremos: 3-60 años.
 - Límites más aceptados: 10-50 años.
- 1.2. Peso
 - Límite inferior más aceptado: 28 kg.
- 1.3. Ausencia de:
 - Diabetes tipo I o II del donante.
 - Diabetes tipo I en familiares de primer grado.
 - Pancreatitis crónica.
 - Traumatismo pancreático.
 - Intervenciones pancreáticas previas.
 - Esplenectomía.
 - Traumatismo abdominal actual con contaminación bacteriana.
 - Enfermedad tumoral, excepto piel y cerebro.
 - Infecciones: sepsis, tuberculosis, hepatitis, SIDA, sífilis.
 - Drogadicción i.v.
- 1.4. Evaluación macroscópica:
 - Color y consistencia normal.
 - No calcificaciones.

2. Contraindicaciones relativas

- 2.1. Hiperamilasemia.
- 2.2. Hiperglucemia >200 mg/100 ml.
- 2.3. Alcoholismo.

TABLA IVa.

pancreática-renal, que no puede determinarse hasta que no sea explorado. Un hecho de mayor relieve podría ser el excesivo flujo sanguíneo que recibiría un páncreas de menor tamaño, ocasionando un cierto grado de congestión-edema; sin embargo, este hecho no ha sido demostrado. Por otro lado, un páncreas de pequeño tamaño (donantes de unos 20 kg. de peso) podría ejercer la función de un injerto parcial, completamente aceptado en las indicaciones y práctica de este trasplante.

La ausencia de diabetes, otras enfermedades pancreáticas, traumatismos e intervenciones quirúrgicas, y por supuesto, como en todos los donantes de órganos, enfermedades tumorales, infecciones y drogadicción deben investigarse. Más discutible es la ausencia de bazo por esplenectomía previa, toda vez que si la arteria y vena esplénica fueran normales y no hubieran sido dañadas dentro de la cápsula pancreática, lógicamente el injerto sería útil y de más fácil preparación; sin embargo, estos hechos después de una esplenectomía son menos frecuentes.

Claro está que, al igual que en otros trasplantes, la valoración del órgano directamente por ojos y manos expertas constituye el factor más simple y de mayor utilidad, el aspecto, la valoración de la superficie capsular, la elasticidad, movilidad y desplazamiento sobre la superficie retroperitoneal constituyen los mejores elementos de valoración.

La demostración de hiperamilasemia e hiperglucemia en los estudios de laboratorio del donante, así como los antecedentes de ingesta etílica anterior o como causa de un accidente de tráfico mortal, deben valorarse en el contexto que estamos anunciando y no constituyen «per se» una contradicción formal para la utilización del páncreas del donante cadáver.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el período 28 de marzo de 1995 al 24 de diciembre de 1999, hemos realizado en el Departamento de Cirugía General y Trasplante de Órganos Abdominales del Hospital Doce de Octubre, 12 trasplantes pancreático-renales simultáneos (Tabla VII). Al iniciarse un nuevo

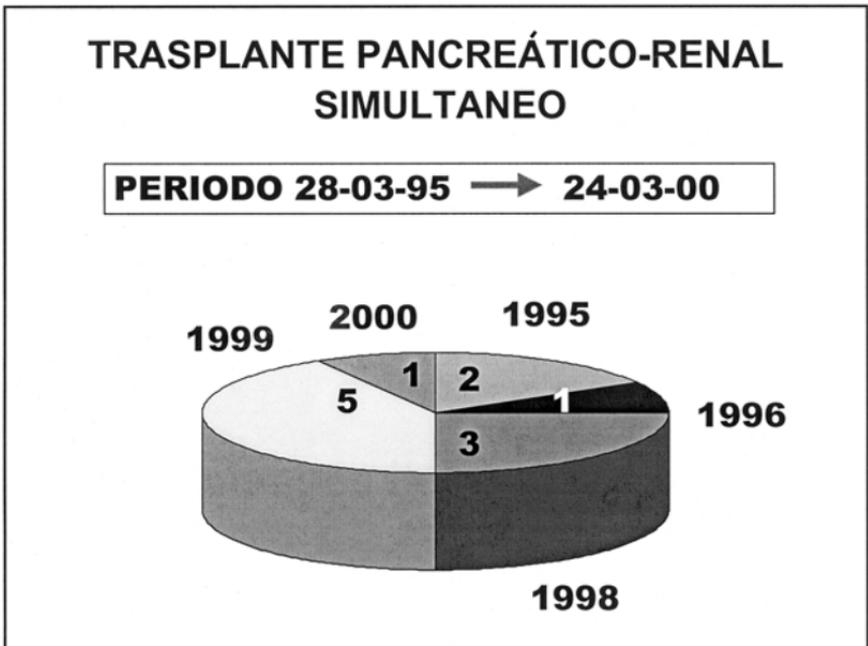


TABLA VII.

programa de trasplante de órganos, la referencia obligada y por ello el número de enfermos tratados es creciente; así, en el período siguiente, enero 2000-noviembre 2001, hemos realizado 16 trasplantes simultáneos más (total: 28). Nos hemos de referir sólo al primer grupo de 11 enfermos que han sido seguidos en su evolución, durante estos seis años y medio.

Los límites de edad de los receptores fueron 28 y 43 años (promedio: 35 años). La patología pretrasplante asociada más frecuente fue la retinopatía diabética (8 enfermos) seguida de la neuropatía periférica. Todos los enfermos, a excepción de uno, padecían insuficiencia renal grave (Tabla VIII).

TRASPLANTE PANCREÁTICO-RENAL SIMULTÁNEO

Período: 28-03-95 / 24-03-00.

Número de enfermos trasplantados: 11.

Edad del receptor: 28-43 (35 años).

Patología pre-trasplante asociada:

- Retinopatía	8
- Neuropatía periférica	4
- Gastroparesia	3
- Insuficiencia renal leve	1

TABLA VIII.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Donante.—Los donantes fueron aceptados con los criterios expuestos. La extracción fue multiorgánica en todos, incluyendo corazón en diez, y ambos pulmones en tres. Para la preparación de los órganos abdominales no se realizó perfusión abdominal total o rápida (Starzl, 1967) en ninguno de ellos. En todos se disecó la A. aorta abdominal y la vena cava, introduciendo la cánula arterial a través de la A. ilíaca primitiva derecha y la de extracción de sangre a través de la V. ilíaca primitiva derecha, a la V. cava inferior. La perfusión hepática a través de la V. porta se realizó introduciendo la cánula en la V. mesentérica superior.

Los elementos del trípode celíaco, el origen y trayecto de la A. mesentérica superior hasta la tercera A. yeyunal fueron disecados. En dos casos la A. hepática derecha se originaba en la A. mesentérica superior, por lo que la disección de este último tronco se prolongó dos centímetros más distalmente.

Se utilizó en dos casos solución de Belzer. La perfusión pancreática se mantuvo durante los primeros 1.000 ml, ocluyendo entonces la A. esplénica y gastro-duodenal con pinza vascular muy blanda, seccionando la V. mesentérica superior para facilitar el drenaje de la solución de Belzer introducida en el páncreas. La perfusión renal y hepática se mantuvo hasta finalizar la extracción de estos órganos, en tres bloques diferentes, duodeno-páncreas-bazo, ambos riñones e hígado.

La sección intestinal se realizó a nivel suprapilórico y del límite entre primera y segunda asa yeyunal (GIA).

El páncreas fue lavado *ex-situ* con solución de Belzer a través de la A. esplénica y de la A. mesentérica superior.

Preparación del injerto (*ex-situ*).—Se realizó en una cápsula, en la que el páncreas se sumergió en solución de Belzer, extrayendo el tejido graso suprapancreático del hilio esplénico, realizando esplenectomía, evitando lesionar los elementos vasculares que aumenten el riesgo de trombosis vascular u otro tipo de complicaciones.

La superficie de sección distal (suprapancreática) de la V. porta fue ocluida mediante sutura continua utilizando hilo muy fino (monofilamento, irreabsorbible, calibre 6/0 ó 7/0). La A. mesentérica superior y la A. esplénica son anastomosadas de forma independiente a un injerto vascular extraído del mismo donante, que incluye la A. ilíaca primitiva y sus dos ramas externa e interna. La primera se anastomosará a la A. ilíaca primitiva del donante, las dos ramas se anastomosarán a la A. esplénica (A. ilíaca externa) y a la A. mesentérica superior (A. ilíaca interna) mediante puntos extrecortados (monofilamento, irreabsorbible, calibre 7/0).

Receptor.—El enfermo se instala en la mesa operatoria en posición de decúbito supino, practicando una laparotomía media, supra e infraumbilical. La vejiga es movilizada sobre el espacio de Retzius, facilitando la visualización de la superficie anterior, extralésional y de la cúpula.

El ciego, unión ceco-cólica, colon ascendente e íleon son movilizados para permitir la creación de un túnel retrocólico que permita instalar el cuerpo y cola de páncreas, accediendo a la disecación de la bifurcación aorto-ilíaca, de la A. y V. ilíaca primitiva derecha y de sus ramas ilíaca externa e hipogástrica.

El uréter y vasos gonadales son aislados, manteniendo el plexo pampiforme, mediante tractores de silicona, evitando la lesión vascular a pesar de la dudosa utilidad del riñón ipsilateral.

Los elementos vasculares descritos son movilizados completamente, en especial la V. ílica primitiva y la V. ílica externa, ocluyendo y seccionando las V. sacrolumbares, con lo cual estos elementos pueden ser desplazados del lecho osteomuscular que los albergaba.

El injerto pancreático es introducido en el túnel retroperitoneal envuelto en una compresa impregnada en suero salino a 4°C, manteniendo la porción cefálica y el duodeno sobre los elementos vasculares movilizados en el receptor. En primer lugar se realiza la anastómosis de la V. porta del injerto a la V. ílica primitiva del receptor, la cual ha sido previamente ocluida lateralmente con pinza vascular, abriendo la luz mediante una sección opercular.

La anastómosis se practica mediante sutura continua (6/0 ó 7/0) en la cara posterior (lateral externa) y con puntos entrecortados en la vertiente anterior (látero-medial). Una vez finalizada se extrae la pinza vascular después de ocluir la V. porta por encima de las anastómosis practicadas. De esta forma se restablece el flujo venoso a través de la V. ílica, evitando su obstrucción o la formación de trombos, evitando el paso de sangre al injerto que tendría efectos gravemente nocivos para su funcionamiento.

A continuación se realiza la anastómosis entre la A. ílica primitiva del receptor y la A. ílica primitiva del injerto «Y» que une la A. esplénica y mesentérica superior del injerto pancreático. Esta anastómosis se realiza en sentido látero-terminal, previa sección opercular de la pared anterior de la A. ílica del receptor. También en la pared lateral externa se utiliza sutura continua (7/0) y en la medial puntos entrecortados (7/0).

Finalizadas las anastómosis vasculares, se retira la pinza vascular de la V. porta, y a continuación los lazos vasculares que interrumpían el flujo en la A. ílica primitiva, hipogástrica y externa. Es necesario realizar una hemostasia minuciosa de todos los puntos sangrantes, para lo cual se extrae el páncreas del túnel en donde se había instalado su porción más distal.

Por último, se practica la anastómosis de la porción horizontal del duodeno del injerto a la pared posterior de la vejiga del receptor. Esta anastómosis se realizó con grapadora mecánica circular PC-EEA, de 28 mm, introduciendo el vástago de la grapadora a través de una sección practicada en la pared anterior de la vejiga, y el yunque a través del extremo distal del duodeno. Para evitar que sangre la superficie anastomótica se practica una sutura continua

sobre ella, utilizando hilo reabsorbible, monofilamento, calibre 3/0. La intervención finalizó con el cierre del extremo distal de la porción horizontal del duodeno del injerto, utilizando grapadora transversal (GIA), recubriendo ésta mediante sutura seromuscular continua (monofilamento, reabsorbible 4/0), y de la apertura de la vejiga, la cual fue ocluida en dos planos mediante sutura continua, reabsorbible 4/0.

Se instalaron dos drenajes, retroperitoneal y pelviano, que fueron retirados el segundo o tercer día postoperatorio.

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

Seis enfermos padecieron pancreatitis por reflujo que cedieron de forma espontánea, controlando la inmunosupresión y evitando la infección añadida. En tres enfermos se detectó infección urinaria, que fue fácilmente controlable con medicación específica. Dos enfermos sufrieron infección por mucor, en uno de localización pulmonar, que requirió tratamiento quirúrgico del absceso pulmonar producido; en el otro de localización en seno maxilar superior, que requirió resección maxilar parcial; en ambos enfermos se consiguió la remisión completa de la infección.

En un enfermo se detectó infección pulmonar por CMV y en otro una colección ascítica pélvica que obligó a drenaje percutáneo (Tabla IX).

TRASPLANTE PANCREÁTICO-RENAL SIMULTÁNEO	
COMPLICACIONES POPSTRASPLANTE	
— Pancreatitis por reflujo	6
— Infección urinaria	3
— Hematuria	1
— Infección herida	1
— Absceso pulmonar por mucor	1
— Infección seno maxilar sup. mucor	1
— Neumonitis por CMV	1
— Colección ascítica pélvica	1

TABLA IX.

INMUNOSUPRESIÓN

En los once enfermos se utilizó ATG durante siete días como inducción. CsA y Azatioprina fue el tratamiento base en tres enfermos, y Tacrolimus asociado a Micofenolato Mofetil en los ocho enfermos restantes. En la actualidad la pauta de tratamiento es justamente esta última asociada a esteroides (Tabla X).

TRASPLANTE PANCREÁTICO-RENAL SIMULTÁNEO
<p><u>TRATAMIENTO DEL RECHAZO</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Bolos de corticoides: 250-500 mg. durante 2.3 días. - ATG u OKT3: durante 7-10 días. - Reconversión de CsA → FK-506 1 caso <p><u>TASA DE RECHAZO AGUDO</u></p> <p>3 enfermos: 27%</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 episodio: 1 enfermo. - 2 episodios: 2 enfermos.

TABLA X.

COMPLICACIONES RELACIONABLES CON LA TÉCNICA QUIRÚRGICA

Aunque la causa no es tan evidente, toda vez que pueden aparecer a consecuencia de la pancreatitis que sigue al trasplante, por hipercoagulabilidad sanguínea u otros factores conocidos o sospechados, es mejor relacionarlas con el acto quirúrgico.

Un enfermo sufrió trombosis venosa del injerto y otro trombosis arterial, lo cual motivó la pérdida del injerto en ambos, realizando su extracción inmediata al diagnóstico, evolucionando después sin otras complicaciones.

Otro enfermo que había sufrido pancreatitis por reflujo perdió el injerto por rechazo que no respondió a la medicación habitual para su tratamiento (Bolos de Corticoides y OKT).

SEGUIMIENTO Y ESTADO ACTUAL

Diez enfermos se mantienen vivos (90,1%), ocho de ellos sin requerimiento de insulina. Uno de los dos restantes requiere dosis pequeñas de insulina. Un enfermo se halla pendiente de ser retransplantado (enfermo que sufrió trombosis venosa). Un enfermo falleció al año de ser trasplantado (Tabla XI).

TRASPLANTE PANCREÁTICO-RENAL SIMULTÁNEO
<p><u>ESTADO ACTUAL DE LOS ENFERMOS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 8 enfermos sin necesidad de insulina. • 1 enfermo con dosis moderadas de insulina. • 1 enfermo pendiente de retransplante (T. venosa). • 1 enfermo fallecido al año del trasplante.
<p><u>SUPERVIVENCIA DE LOS ENFERMOS</u></p> <p style="text-align: center;">10/11: 90,1%</p>

TABLA XI.

Estos resultados, en una serie inicial, corresponden a los referidos en el registro mundial de trasplante de páncreas-riñón simultáneo (Tablas XII, XIII y XIV).

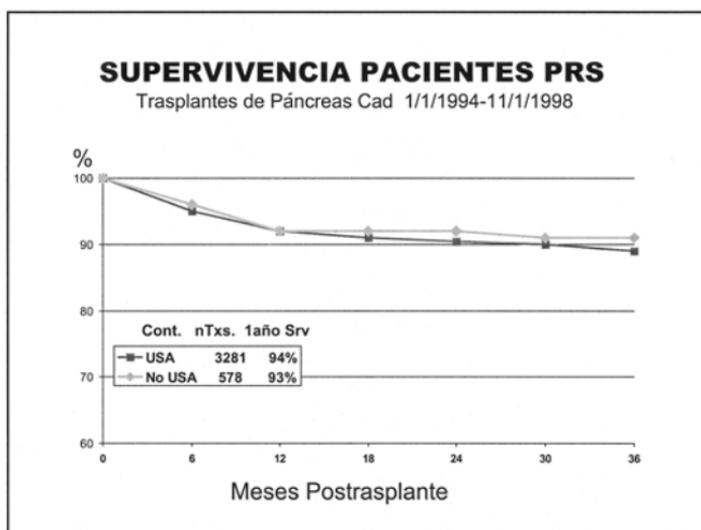


TABLA XII.

FUNCIÓN DEL INJERTO PANCREÁTICO

Trasplantes de Páncreas Cad en USA 1/1/1994-11/1/1998

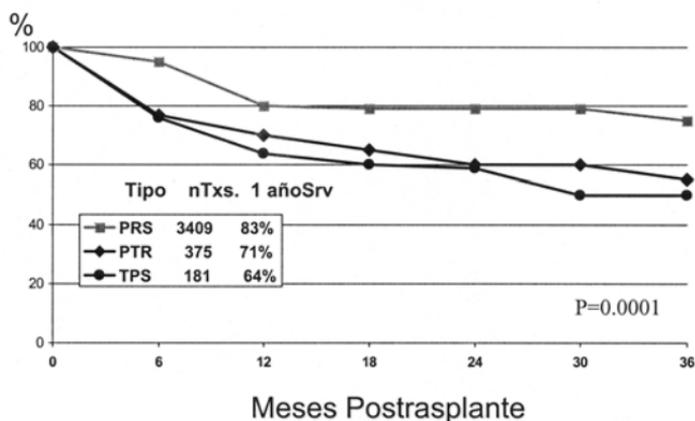


TABLA XIII.

FUNCIÓN DEL INJERTO PANCREÁTICO

Trasplantes de Páncreas Cad 1/1/1994-11/1/1998

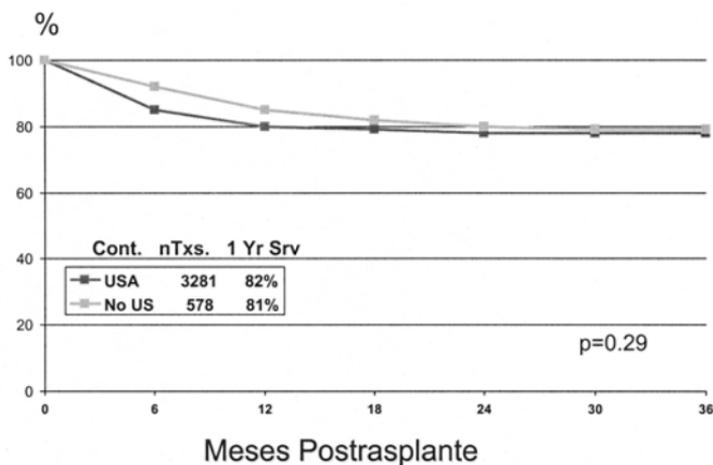


TABLA XIV.

BIBLIOGRAFÍA

1. BECHSTEIN, W.O.: «Long-Term Outcome of Pancreas Transplantation». *Transplant Proc* 33: 1652-1654, 2001.
2. BENEDETTI, E.; RASTELLINI, C.; SILERI, P.; ASOLATI, M.; MILEWSKI, S.; VASQUEZ, E., and CICALESE, L.: «Successful Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation from Well-Matched Living-Related Donors». *Transplant Proc* 33: 1689, 2001.
3. BURKE, G.W.; CIANCIO, G.; OLSON, L.; ROTH, D. and MILLER, J.: «Ten-Year Survival After Simultaneous Pancreas/Kidney Transplantation with Bladder Drainage and Tacrolimus-Based Immunosuppression». *Transplant Proc* 33: 1681-1683, 2001.
4. CHAO, S.H.: «Four-Year Results of Pancreas Transplantation in Taiwan». *Transplant Proc* 31: 2467-2468, 2000.
5. CHARIAT, M.N.; ERREN, M.; CHARIAT, M.; DENG, M.; WOLTERS, H.H. and DIETI K.H.: «Basiliximab in the Therapy of Acute Rejection After Organ Transplantation». *Transplant Proc* 33: 2380, 2001.
6. CONNOLLY, E.M.; BAKTAWATSALAM, R.; O'MALLEY, K.; LITTLE, D.M. and HICKEY, D.P.: «Enteric Conversion After Bladder Drainage Pancreatic Transplantation; a Simple and Safe Salvage Procedure». *Eur J Surg* 167: 371-374, 2001.
7. CORRY, R.J.; CHAKRABARTI, P.; SHAPIRO, R.; JORDAN, M.L.; SCANTLEBURY, V.P., and VIVAS, C.A.: «Comparison of Enteric Versus Bladder Drainage in Pancreas Transplantation». *Transplant Proc* 33: 1647-1651, 2001.
8. EGIDI, M.F.; TROFE, J.; STRATTA, R.J.; FLAX, S.D.; GABER, L.W.; SHOKOUH-AMIRI, M.H.; JONES, M.; VERA, S.R.; GREWAL, H.P.; ALLOWAY, R.R., and GABER, A.O.: «Posttransplant Lymphoproliferative Disorders: Single Center Experience». *Transplant Proc* 33: 1838-1839, 2001.
9. FERNÁNDEZ-CRUZ, L.; PÉREZ, M.; ASTUDILLO, E.; RICART, M.J.: «Grefe de pancréas et de rein: résultats métaboliques à long terme». *ANN CHIR* 126: 515-525, 2001.
10. GRUENNER, A.C., SUTHERLAND, D.E.R.: «Report for the International Pancreas Registry-2000». *Transplant Proc* 33: 1643-1646, 2001.
11. GRUENNER, A.C.; SUTHERLAND, D.E.R.; GRUENNER, R.W.G.: «Enteric Versus Bladder Drainage for Solitary Pancreas Transplants - A Registry Report». *Transplant Proc* 33: 1678-1680, 2001.
12. GRUENNER, R.W.G.; SUTHERLAND, D.E.R.; PARR, E.; HUMAR, A.; GRUENNER, A.C.: «A Prospective, Randomized, Open-Label Study of Steroid Withdrawal in Pancreas Transplantation. A Preliminary Report with 6-Month Follow-up». *Transplant Proc* 33: 1663-1664, 2001.
13. JORDAN, M.L.; CHAKRABARTI, P.; LUKE, P.P.W.; SHAPIRO, R.; VIVAS, C.A.; SCANTLEBURY, V.P.; HAKALA, T.R.; FEDOREK, S. and CORRY, R.J.: «Steroid Withdrawal for Pancreas Transplants Under Tacrolimus Immunosuppression». *Transplant Proc* 33: 1655, 2001.
14. LEFRANÇOIS, N.; PETRUZZO, P.; SPETEANU, I.; DA SILVA, M.; MCGREGOR, B.; DAWAHRA, M.; HADJ-AISSA, A.; DUBERNARD, J.M.; TOURAINE, J.L.; MARTIN, X.: «Impact of the Functioning Pancreas on Long-Term Renal Function in Pancreas-Kidney Transplantation». *Transplant Proc* 33: 1690-1691, 2001.

15. LO, A.; STRATTA, R.J.; HATHAWAY, D.K.; EGIDI, M.F.; SHOKOUTH-AMIRI, M.H.; GREWAL, H.P.; WINSETT, R.; TROFE, J.; ALLOWAY, R.R.; GABER, A.O.: «Long-Term Outcomes in Simultaneous Kidney-Pancreas Transplant Recipients with Portal-Enteric Versus Systemic-Bladder Drainage». *American Journal of Kidney Diseases* 38 (1): 132-143, 2001.
16. LO, A.; STRATTA, R.J.; ALLOWAY, R.R.; AGIDI, M.F.; SHOLOOUTH-AMIRI, M.H.; GREWAL, H.P.; GABER, A.O.: «Limited Benefits of Induction with Monoclonal Antibody to Interleukin-2 Receptor in Combination with Tacrolimus, Mycophenolate Mofetil, and Steroids in Simultaneous Kidney-Pancreas Transplantation». *Transplant Proc* 33: 1701-1703, 2001.
17. LO, A.; STRATTA, R.J.; EGIDI, M.F.; KIZILISIK, A.T.; SHOKOUTH-AMIRI, M.H.; GREWAL, H.P.; TROFE, J.; ALLOWAY, R.R.; GABER, A.O.: «Ganciclovir Prophylaxis for Cytomegalovirus Infection in Simultaneous Kidney-Pancreas Transplant Recipients Receiving Tacrolimus, Mycophenolate Mofetil, and Prednisone». *Transplant Proc* 33: 1796-1798, 2001.
18. MCCAULEY, J.; SHAPIRO, R.; JORDAN, M.L.; SCANTLEBURY, V.P.; VIVAS, C.; JAIN, A.; GOOD, D.; WOODS, H.; JOHNSTON, J. and CORRY, R.J.: «Long-Term Lipid Metabolism in Combined Kidney-Pancreas Transplant Recipients Under Tacrolimus Immunosuppression». *Transplant Proc* 33: 1698-1699, 2001.
19. MARTÍN, J.E.; SHIREMAN, T.I.; FIRST, M.R.; WHITING, J.F.: «Quality of Life Following Solid Organ Transplantation In Medicaid Beneficiaries». *Transplant Proc* 33: 19090, 2001.
20. ODORICO, J.S.; PRISCH, J.D.; BECKER, Y.T.; KNECHTLE, S.J.; D'ALESSANDRO, A.; WERWINSKI, C., and SOLLINGER, H.W.: «Results of Solitary Pancreas Transplantation with Enteric Drainage: Is There a Benefit From Monitoring Urinary Amylase Levels?». *Transplant Proc* 33: 1700, 2001.
21. OJO, A.O.; MEIER-KRIESCHE, H.U.; AMDORFER, J.A.; LEICHTMAN, A.B.; MAGEE, J.C.; CIBRIK, D.M.; WOLFE, R.A.; PORT, F.K.; AGODOA, L.; KAUFMAN, D.B.; KAPLAN, B.: «Long-Term Benefit of Kidney-Pancreas Transplants in Type 1 Diabetics». *Transplant Proc* 33: 1670-1672, 2001.
22. REDDY, K.S.; STABLEIN, D.; TARANTO, S.; SATRATTA, R.J.; JOHNSTON, T.D.; WAD, T.H.; MCKEOWN, J.W.; LUCAS, B.A., and RANJAN, D.: «Long-term Survival Following Simultaneous Kidney-Pancreas Transplantation Versus Kidney Transplantation Alone in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus and Renal Failure». *Transplant Proc* 33: 1659-1660, 2001.
23. SALAZAR, A.; MCALISTER, V.C.; KIBERD, B.A.; BITTER-SUERMAN, H.; ALKHERITY, M.F. and MACDONALD, A.S.: «Sirolimus-tacrolimus Combination for Combined Kidney-Pancreas Transplantation: Effect on Renal Function». *Transplant Proc* 33: 1038-1039, 2001.
24. STRATTA, R.J.; ALLOWAY, R.R.; LO, A. and HODGE, E.: «A Multicenter Trial of Two Daclizumab Dosing Strategies Versus No Antibody Induction in Simultaneous Kidney-Pancreas Transplantation: Interim Analysis». *Transplant Proc* 33: 1692-1693, 2001.
25. STRATTA, R.J.; SHOKOUH-AMIRI, M.H.; EGIDI, M.F.; GREWAL, H.P.; KIZILISIK, A.T.; NEZAKATGOO, N.; GABER, L.W.; GABER, A.O.: «A Prospective Comparison of Simultaneous Kidney-Pancreas Transplantation With Systemic-Enteric Versus Portal-Enteric Drainage». *Ann Surg* 233(6): 740-751, 2001.

26. STRATTA, R.J.; GABER, A.O.; SHOKOUH-AMIRI, M.H.; GREWAL, H.P.; EGIDI, M.F.; KIZILISIK, A.T.; HATHAWAY, D.K.; GABER, L.W.: «A 9-Year Experience with 126 Pancreas Transplants with Portal Enteric Drainage». *Arch Surg* 136: 1141-1149, 2001.
27. WHITING, J.F.; MARTIN, J.E.; COHEN, D.; WOODWARD, R.; SINGER, G.; LOWELL, J.; HOWARD, T.; WOODLE, E.S.; BRENNAN, D. and SCHNITZLER, M.A.: «Economic Outcome of Simultaneous Pancreas Kidney Transplantation Compared with Kidney Transplantation Alone». *Transplant Proc* 33: 1923, 2001.

INTERVENCIONES

Prof. Tamames Escobar

Felicito al Prof. Moreno, no solamente por su comunicación, tan interesante y expuesta como en él es habitual, sino por la labor pionera que está realizando en Cirugía. Como el Prof. Figuera con los trasplantes de corazón, están abriendo nuevos caminos. Mi felicitación para ambos.

El primer comentario que quiero hacer es el de la poca frecuencia, en la práctica, de los trasplantes pancreáticos. No acabo de entender que se pongan dificultades para llevarlos a cabo, o se vea con recelo un trasplante que va a ofrecer, a los cinco años, resultados mejores que los que se consiguen en el cáncer de cardias, por ejemplo, y sin embargo estas operaciones se autoricen y no aquellas. Posiblemente radique en la incompetencia de los superiores, administrativamente, que desconocen estos hechos, las prohibiciones a que nos referimos.

No acabo de entender, por otra parte, que la esplenectomía suponga, siempre una contraindicación para obtener el páncreas de un donante. Teniendo en cuenta la importancia del péptido C y la amilasuria para el control del rechazo, me gustaría que el Prof. Moreno nos dijera algo sobre el efecto «paraguas» que el riñón trasplantado ejerce sobre el páncreas.

También me gustaría conocer la opinión del Prof. Moreno sobre el trasplante efectuado drenando la secreción pancreática en el aparato digestivo, o incluso en el trasplante en el cuello, en la boca.

Por último, aunque no corresponde al tema de su disertación, sí me gustaría nos dijera su opinión sobre los trasplantes de islotes. Posiblemente sean, efectivamente, el futuro para los enfermos de diabetes tipo I, pero actualmente estamos en el presente y por eso

tenemos que hacer lo que ahora se hace, el trasplante total del órgano, con la pequeña porción de duodeno. No debemos renunciar a ello en la actualidad, como desgraciadamente algunos invocan, para no hacer el trasplante.

Le reitero mi felicitación.

Prof. Espinós Pérez

El Prof. Enrique Moreno ha pronunciado una comunicación de altísimo nivel, con una espléndida metodología expositiva y una excelente didáctica. Ha demostrado su formación de gran cirujano. Por otro lado, el tema de su comunicación no puede ser más futurista.

El trasplante pancreático renal debe tener en el futuro un gran porvenir cuando estén resueltos temas metodológicos como la aceptación y/o rechazo de donantes y receptores, protocolos de inmunosupresión... No olvidemos que son muchos los enfermos diabéticos tipo I, y esta operación pretende resolver al mismo tiempo el fallo de la insulina y la insuficiencia renal que, como sabemos, es una de las principales causas de mortalidad en los diabéticos. Me parece muy acertado, como está haciendo el Prof. Moreno, empezar poco a poco, con prudencia, pero sabiendo que esta operación es presente y FUTURO.

Yo me pregunto: ¿podemos decir que esta operación es sólo un triunfo de la técnica, de la técnica quirúrgica? Me atrevo a decir que en gran medida sí, pero no es sólo fruto de una técnica quirúrgica depurada, propia de un gran cirujano, como lo es el Prof. E. Moreno. No podemos olvidar que se debe al logro de una técnica quirúrgica, la correcta sutura arterial, la que dio el pistoletazo de salida para poder realizar trasplantes. Pero el mérito por obtener de manera exitosa, como nos ha expuesto el Prof. Moreno, no es sólo técnico. Se debe también a buen control inmunológico del enfermo y del manejo bioquímico, así como también del manejo adecuado de un sinfín de problemas fisiopatológicos y bioquímicos.

Por esto creo que el éxito del trasplante de páncreas y de riñón es fruto de la «técnica» y de la «ciencia». En este caso, mérito del Prof. E. Moreno, que ha conjuntado «técnica» y «ciencia».

Le quiero hacer al Prof. Moreno una pregunta que es en cierta medida tangencial al problema fundamental de esta comunicación. He visto que la trombosis venosa (venopancreática) se ha presenta-

do en alguno de sus casos. ¿Sabe si había en estos enfermos algún estado trombofílico previo?

Felicito al Prof. E. Moreno por esta comunicación que considero que sólo un excelente cirujano como él puede realizar.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Enrique Moreno es el único que puede hablar de estas cosas en España, porque es un coloso de los trasplantes.

Para poder hablar del trasplante sincrónico del páncreas y del riñón, se necesita, primero, haber hecho setecientos trasplantes de hígado e incluso once de esta sincronía, de esta simultaneidad. Porque yo, que soy técnico, contra la opinión, en cierta medida, de nuestro querido amigo, sé que para hacer esto se necesita tener un equipo que haga la extracción visceral perfectamente, que sepa hacer la perfusión de las vísceras adecuadamente para que no se perturbe para nada su vascularización ulterior, y el trajín que se traen los vasos y la limpieza de los distintos capilares, toda la pequeña circulación dentro de la víscera que se trasplanta.

Hay que dominar la técnica: hay que saber coser venas y arterias, porque Alexis Carrel tuvo su premio Nobel en el año 12, me parece que fue, porque nos enseñó a todos a coser los vasos. Y ése sí que fue el verdadero impulso de los trasplantes que no tenían más que antecedentes históricos desde que se trasplantó una pierna en la capilla de San Cosme y San Damián, como sabéis de sobra, a aquel hombre al que le pusieron la pierna de un negro; fue el primer trasplante que hubo. Se tenía la impresión de que los trasplantes eran sencillamente fenómenos milagrosos. Y Alexis Carrel fue uno de los que rompió ese prejuicio en Alemania, cuando supo y enseñó a coser.

Enrique Moreno cose los vasos divinamente y sólo así se puede hacer un trasplante: cuando se cosen muy bien los vasos, cuando se anastomosa muy bien el páncreas, bien con el intestino, bien con la vejiga, etc.

Mucho más importante es que Moreno haya elegido la importancia que tiene el trasplante sincrónico porque, evidentemente, si hay alguna necesidad de tal cosa es cuando un individuo tiene el riñón destrozado, está en perfusión permanente como consecuencia de una diabetes inveterada e incontrolable. Ésta es la indicación que, evidentemente, a cualquiera se le ocurre es más significativa, porque

los trasplantes parciales, los trasplantes de cadáver, los trasplantes de islotes particularmente de niños que, como ha dicho Casado se han hecho muchísimos... toda esa gama de experimentos que hay sobre trasplante pancreático ha estado sometida a controversia hasta antes de ayer; prueba de ello es que Moreno, que es un pionero de todas estas cosas, tiene once casos, lo cual indica que en el mundo entero realmente estas cosas siguen siendo nuevas.

Me ha encantado la indicación que Moreno ha subrayado divinamente, así como las contraindicaciones del receptor, absolutas o relativas, las indicaciones del donante, las contraindicaciones del donante, todas en una línea absolutamente racional que no es necesario memorizar porque están dentro de la más absoluta y pura lógica. Y todo esto con una técnica depurada con la que se ve que el trasplante se puede hacer perfectamente en la vertiente derecha y en la izquierda para que cada una de las dos vísceras tenga un drenaje adecuado. Es un alarde de técnica, que es la única manera de que los trasplantes puedan ir adelante.

Sigue vigente aquel principio de la cirugía, de hace mil años: corta bien, cose bien y todo irá bien. Porque en la actualidad hay muchas metodologías, hay muy buenas anestias, hay unos cuidados postoperatorios exquisitos, una metodología farmacológica excelente. Pero si no se corta bien y no se cose bien, las cosas no van bien. Y eso sigue vigente en Cirugía desde hace muchos años. Por eso decir que los progresos de la Cirugía están sólo en manos de la tecnología del diagnóstico y de la tecnología del tratamiento en las unidades de cuidados intensivos es sólo una verdad a medias. Donde el enfermo se juega la supervivencia es la mesa, y si el cirujano no sabe cortar, coser y adecuar las cosas técnicamente, no hay nada que hacer. Después será importante saber si tenía una trombofilia o no la tenía; pero tiene una trombosis, seguro, aunque no tuviera trombofilia, si la vena no se cose bien, y si no se cose para que tenga un drenaje adecuado.

Me ha encantado esta serie de matizaciones, me han encantado, nos han encantado las imágenes que ha presentado de la tecnología y, consiguientemente, todos salimos de aquí con la euforia de que los enfermos con nefropatía diabética que están necesariamente abocados a morir pueden tener un horizonte futuro saludable.

Te felicito y nos tenemos que felicitar todos porque esto mantiene un nivel cada día más difícilmente alcanzable.

Se levanta la sesión.

SUMARIOS

CUADERNO PRIMERO

SOLEMNE SESIÓN INAUGURAL PARA LA APERTURA DEL CURSO ACADÉMICO DÍA 14 DE ENERO DE 2003

Páginas

Memoria de Secretaría 2001, por el Excmo. Sr. D. Juan Jiménez Collado	4
Discurso inaugural, por el Prof. Tamames Escobar	19
Homenaje a la antigüedad académica al Prof. D. Luis Cifuentes Delatte	21
Agradecimiento a D. Paxcual García Lastras	22
«In memoriam». Ilmo. Sr. D. José Luis Álvarez-Sala Moris	23

I SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 21 DE ENERO DE 2003

«De la física a la biología: la dinamicidad intrínseca del cosmos», por el Excmo. Sr. D. Francisco González de Posada	31
Intervención del Prof. Espinós Pérez	43
Contestación al Prof. Espinós	44
«Trasplante de neuronas cerebrales en la médula espinal para el tratamiento de la paraplejía», por el Prof. Dr. D. Jesús Vaquero Crespo	47
Intervenciones:	
Del Prof. Pérez Pérez	62
Del Prof. Gil-Loyza	62

SOLEMNE SESIÓN.—DÍA 28 DE ENERO DE 2003

Laudatio del Prof. Dr. Rodrigo Fierro Benítez, por el Excmo. Sr. D. Hipólito Durán Sacristán ..	67
«Eugenio Espejo, médico quiteño de la Ilustración: pionero de la bacteriología en las Américas», por el Prof. Dr. Rodrigo Fierro Benítez	79

II SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 4 DE FEBRERO DE 2003

«Emergencia de las resistencias y consumo de antibióticos», por el Excmo. Sr. D. Juan del Rey Calero	97
Intervenciones:	
Del Prof. Domínguez Carmona	113
Del Prof. Moya Pueyo	114
Del Prof. Suárez Fernández	116
Del Prof. Espinós Pérez	117
Contestaciones del Prof. Dr. Rey Calero	118
«La vacunación en el adolescente y en el adulto», por el Ilmo. Sr. D. José Ramón de Juanes Pardo	121
Intervenciones:	
Del Prof. Domínguez Carmona	131
Del Prof. Casado de Frías	131
Del Prof. Rey Calero	132

III SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 11 DE FEBRERO DE 2003

«La predicción clínica en oncología médica», por el Ilmo. Sr. D. Manuel González Barón	135
Intervenciones:	
Del Prof. Segovia de Arana	151
Del Prof. Espinós Pérez	151

IV SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 18 DE FEBRERO DE 2003

«Las tres cumbres de la Tierra insuficientes para salvar el deterioro del planeta. Controversias y logros», por el Excmo. Sr. D. Félix Pérez	157
Intervención del Prof. Domínguez Carmona	178
«Retos asistenciales originados por el envejecimiento de la población», por el Ilmo. Sr. D. Francisco Guillén Llera	179
Intervenciones:	
Del Prof. Domínguez Carmona	196
Del Prof. Moya Pueyo	196
Del Prof. Rey Calero	198
Del Prof. Piédrola Angulo	200

CUADERNO SEGUNDO

Páginas

V SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 25 DE FEBRERO DE 2003

«Problemas sanitarios de las drogas de diseño», por el Excmo. Sr. D. Manuel Domínguez Carmona	209
Intervenciones:	
Del Prof. Rey Calero	225
Del Prof. Rubia Vila	226
Del Prof. Espinós Pérez	227
Contestación del Prof. Domínguez Carmona	228
«Arquitectura del corazón e insuficiencia cardíaca», por el Excmo. Sr. D. Pedro Zarco Gutiérrez ..	231
Intervenciones:	
Del Prof. Tamames Escobar	243
Del Prof. Blázquez Fernández	244

VI SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 4 DE MARZO DE 2003

«Un friso de exaltación para las ciencias de la salud», por el Excmo. Sr. D. Guillermo Suárez Fernández	249
Intervenciones:	
Del Prof. Rubia Vila	264
Del Prof. Casado de Frías	264
Del Prof. González de Posada	265
Contestación del Prof. Suárez Fernández	266

SESIÓN CIENTÍFICA EXTRAORDINARIA.—DÍA 13 DE MARZO DE 2003

«El síndrome de la disrritmia tálamo cortical: aspectos neuropsiquiátricos», por el Excmo. Sr. D. Rodolfo R. Llinás	267
Intervenciones:	
Prof. Rubia Vila	290
Prof. López-Ibor Aliño	291
Prof. Fernández de Molina	291
Contestación del Prof. Llinás:	
Al Prof. Rubia Vila	293
Al Prof. López-Ibor Aliño	294
Al Prof. Fernández de Molina	294

VII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 18 DE MARZO DE 2003

«El dolor crónico de los niños: ¿un gran desconocido o un gran olvidado?», por el Ilmo. Sr. D. Francisco Reinoso Barbero	297
Intervención del Prof. Valtueña Borque	306
Contestación del Prof. Reinoso Barbero	307

VIII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 25 DE MARZO DE 2003

«La drogodependencia tabáquica. La otra cara de la moneda», por el Ilmo. Sr. D. Luis Corporales López	313
Intervenciones:	
Del Prof. Alonso-Fernández	325
Del Prof. Moya Pueyo	325
Del Prof. Segovia Arana	326
Del Dr. Valtueña Borque	327
Del Prof. Rey Calero	330
Del Prof. Rubia Vila	332
Del Prof. Escudero Fernández	333
Del Prof. Durán Sacristán	333
Del Prof. Espinós Pérez	334
«Visión actual de la glándula pineal», por el Ilmo. Sr. D. José María Recio Pascual	337
Intervenciones:	
Del Prof. Alonso-Fernández	346
Del Prof. Pérez Pérez	347
Del Prof. Zarco Gutiérrez	348
Del Prof. Santos Ruiz	348
Del Prof. Blázquez Fernández	349
Del Prof. García de Jalón	349
Del Prof. Espinós Pérez	350

IX SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 1 DE ABRIL DE 2003

«Envejecimiento "cansancio de la vida". Curas balnearias», por el Ilmo. Sr. D. Manuel Armijo Valenzuela	355
Intervenciones:	
Del Prof. Alonso-Fernández	369
De la Prof.ª San Martín Bacaicoa	370
Del Prof. Segovia Arana	371
Del Prof. Espinós Pérez	371
Contestación del Prof. Armijo Valenzuela	372
«La dispepsia funcional. El médico y el enfermo», por el Excmo. Sr. D. Manuel Díaz-Rubio García	375
Intervenciones:	
Del Prof. Alonso-Fernández	388
Del Prof. Espinós Pérez	389

CUADERNO TERCERO

X SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 8 DE ABRIL DE 2003

Páginas

«Controversias en el tratamiento hormonal sustitutivo de la menopausia», por el Excmo. Sr. D. José Antonio Clavero Núñez	395
Intervenciones:	
Del Prof. Escudero Fernández	403
Del Prof. Zarco Gutiérrez	404

XI SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 29 DE ABRIL DE 2003

«La adherencia bacteriana en la patogenia de las ITU», por el Excmo. Sr. D. Gonzalo Piédrola Angulo	409
Intervenciones:	
Del Prof. Pérez Pérez	419
Del Prof. Domínguez Carmona	420
Del Prof. Rey Calero	421
Del Prof. Espinós Pérez	422
Contestación del Prof. Gonzalo Piédrola Angulo	423
«Variabilidad genética del virus de la hepatitis C y su relación con la clínica y el tratamiento», por la Excmo. Sra. D.ª M.ª del Carmen Maroto Vela	427
Intervenciones:	
Del Prof. Domínguez Carmona	442
Del Prof. Rey Calero	443
Del Prof. Espinós Pérez	444
Contestación de la Prof. Maroto Vela	445

XII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 6 DE MAYO DE 2003

«Ayer y hoy del Síndrome de Turner», por el Excmo. Sr. D. Enrique Casado de Frías	451
Intervenciones:	
Del Prof. Nogales Espert	465
Del Prof. Escudero Fernández	466
Contestación del Prof. Casado	466
«Sueño, aprendizaje y memoria», por el Excmo. Sr. D. Fernando Reinoso Suárez	469
Intervención del Prof. Rubia Vila	486
Contestación del Prof. Reinoso Suárez	487

XIII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 20 DE MAYO DE 2003

«¿Existe el libre albedrío?», por el Excmo. Sr. D. Francisco Rubia Vila	489
Intervenciones:	
Del Prof. Sánchez García	497
Del Prof. Segovia de Arana	497
Del Prof. Pérez Pérez	498
Del Prof. Gracia Guillén	499
Del Prof. Rodríguez Rodríguez	500
Del Prof. Poch Broto	501
Del Prof. Rey Calero	502
Contestaciones del Prof. Rubia Vila	504

XIV SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 27 DE MAYO DE 2003

«Aspectos moleculares de un sistema sensor de glucosa hipotalámico y sus implicaciones en el control de la ingesta de alimentos», por el Excmo. Sr. D. Enrique Blázquez Fernández	513
«Dos Escuelas de Cirugía: Madrid y Barcelona. Ribera Sans y Salvador Cardenal (Sesquicentenario)», por el Ilmo. Sr. D. Francisco Vázquez de Quevedo	523
Intervenciones:	
Del Prof. Durán Sacristán	538
Del Prof. Tamames Escobar	538

XV SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 3 DE JUNIO DE 2003

«Marcadores moleculares de riesgo de metástasis en el cáncer colorrectal», por el Excmo. Sr. D. Julián Sanz Esponera	545
Intervenciones:	
Del Prof. Blázquez Fernández	555
Del Prof. Lucas Tomás	555
Del Prof. Espinós Pérez	556
«Angiogénesis y vasculogénesis cardíaca», por el Excmo. Sr. D. Juan Jiménez Collado	559
Intervención del Prof. Espinós Pérez	566
Contestación del Prof. Jiménez Collado	567

XVI SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 7 DE OCTUBRE DE 2003

«Vida y obra de Mateo Orfila», por el Excmo. Sr. D. Amador Schüller Pérez	573
Intervenciones:	
Del Prof. Sánchez Granjel	587
Del Prof. Moya Pueyo	588
Del Prof. Gracia Guillén	589
Del Prof. Rey Calero	590
Contestación del Prof. Schüller Pérez	591
«Amputaciones, marcha y evolución protésica», por el Ilmo. Sr. D. Felipe Pascual Gómez	593
Intervenciones:	
Del Prof. Rodríguez Rodríguez	608
Del Prof. Castillo-Ojugas	608
Del Prof. Moya Pueyo	609
Contestación del Prof. Pascual Gómez	609

SESIÓN NECROLÓGICA

EN MEMORIA DEL EXCMO. SR. D. PEDRO ZARCO GUTIÉRREZ.—DÍA 14 DE OCTUBRE DE 2003

Discurso de precepto, por el Excmo. Sr. D. Manuel Díaz-Rubio García	613
Intervenciones:	
Del Prof. Suárez Fernández	630
Del Prof. Portera Sánchez	631
Del Prof. Alonso Fernández	632
Del Prof. Durán Sacristán	633
Del Prof. Reinoso Suárez	635

CUADERNO CUARTO

XVII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 21 DE OCTUBRE DE 2003

Páginas

«El hombre libre (un modelo de salud mental)», por el Excmo. Sr. D. Francisco Alonso Fernández.....	643
Intervención del Prof. Díaz-Rubio García	656
Contestación del Prof. Alonso-Fernández	656
«Dianas terapéuticas en el tratamiento de la vasculopatía diabética», por el Ilmo. Sr. D. Carlos Félix Sánchez Ferrer	659
Intervenciones:	
Del Prof. Sánchez García	669
Del Prof. Blázquez Fernández	670
Contestación del Prof. Sánchez Ferrer	671

XVIII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 28 DE OCTUBRE DE 2003

«Influencia de la enfermedad en la pintura de Matisse y de Monet», por el Ilmo. Sr. D. Antonio Castillo-Ojugas	675
Intervenciones:	
Del Prof. López-Ibor Aliño	686
Del Dr. Valtueña Borque	687
Contestación del Prof. Castillo-Ojugas	688

XIX SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 4 DE NOVIEMBRE DE 2003

«Gerocomia, una etapa en la historia de la Geriátría», por el Excmo. Sr. D. Luis Sánchez Granjel	691
Intervenciones:	
Del Prof. Pérez Pérez	700
Del Prof. Rodríguez Rodríguez	700
Del Prof. Domínguez Carmona	702
«El modelo canino en la terapia génica del glioblastoma», por el Ilmo. Sr. D. José María Izquierdo Rojo	703
Intervención del Prof. Blázquez Fernández	711

XX SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 11 DE NOVIEMBRE DE 2003

«Evolución de la resistencia bacteriana a los antibióticos», por el Excmo. Sr. D. Rafael Gómez-Lus Lafita	717
Intervenciones:	
Del Prof. Rey Calero	726
Del Prof. Domínguez Carmona	728
«El Ebro y el Camino de Santiago», por el Ilmo. Sr. D. Carlos Cuchí de la Cuesta	729
Intervención del Prof. Moya Pueyo	747

SESIÓN NECROLÓGICA

EN MEMORIA DEL EXCMO. SR. D. DIEGO FIGUERA AYMERICH.—DÍA 18 DE NOVIEMBRE DE 2003

Discurso de precepto, por el Excmo. Sr. D. Santiago Tamames Escobar	751
Intervenciones:	
Del Prof. Armijo Valenzuela	767
Del Prof. Segovia de Arana	768
Del Prof. García de Jalón	770
Del Prof. Moya Pueyo	772
Del Prof. Rey Calero	773
Del Prof. Durán Sacristán	776
Del Prof. Reinoso Suárez	777

XXII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 2 DE DICIEMBRE DE 2003

«La historia clínica y su problemática a partir de la nueva regulación legal», por el Excmo. Sr. D. Vicente Moya Pueyo	779
--	-----

CONFERENCIA PRONUNCIADA EL DÍA 28 DE MARZO DE 2000

«Trasplante sincrónico pancreático-renal. Evolución y perspectivas futuras», por el Excmo. Sr. D. Enrique Moreno González	799
Intervenciones:	
Del Prof. Tamames Escobar	818
Del Prof. Espinós Pérez	819

