ANALES

DE LA

REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

AÑO 2004 - TOMO CXXI

CUADERNO TERCERO

SESIONES CIENTÍFICAS

SOLEMNE SESIÓN

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

X SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 4 DE MAYO DE 2004

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. MANUEL ARMIJO VALENZUELA

RECONOCIMIENTO MATERNAL DE LA GESTACIÓN —ASPECTOS DE BIOLOGÍA COMPARADA—

MATERNAL RECOGNITION OF PREGNANCY —COMPARATIVE BIOLOGY—

Por el Excmo. Sr. D. FÉLIX PÉREZ PÉREZ

Académico de Número

DERIVADOS EPITELIALES DEL SURCO TRANSVERSAL DEL STOMODEUM: GLÁNDULA PARÓTIDA Y ÓRGANO DE CHIEVITZ

EPITHELIAL DERIVATES OF THE TRANSVERSAL GROOVE OF THE STOMODEUM: PAROTID GLAND AND JUXTAORAL ORGAN

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ RAMÓN MÉRIDA VELASCO

Académico Correspondiente

RECONOCIMIENTO MATERNAL DE LA GESTACIÓN —ASPECTOS DE BIOLOGÍA COMPARADA—

MATERNAL RECOGNITION OF PREGNANCY —COMPARATIVE BIOLOGY—

Por el Excmo. Sr. D. FÉLIX PÉREZ PÉREZ

Académico de Número

Resumen

Durante los últimos años las biotecnologías de la reproducción han experimentado una gran difusión, sin embargo su éxito aplicativo se encuentra limitado por los elevados índices de muerte embrionaria precoz. Puesto que el mantenimiento de la gestión en los mamíferos depende de un diálogo continuo que se establece entre la madre y el feto; durante la última década, se ha realizado un gran esfuerzo por entender los procesos bioquímicos que regulan la comunicación feto-maternal.

El objetivo de esta revisión es resaltar las características de la gestación en las diferentes especies de mamíferos y analizar la respuesta inmunológica desencadenada por ovocito después de la fecundación, así como los mecanismos empleados en las diferentes especies para deprimir el sistema inmunológico materno, inducir el mantenimiento del cuerpo luteo y establecer el reconocimiento maternal de la gestación.

Abstract

Despite of the rapid expansion experienced by the reproductive biotechnologies in last few years, their success still limited by the high rates of early embryonic death. Since continuos fetomaternal dialogue is a prerequisite of pregnancy in all mammals, during the past decade more emphasis have been devoted to understanding the cell biological processes that regulate embryo maternal communication.

This review aims to highlight the unique features of pregnancy in the different mammalian species and outlines the uterine immunological response triggered by the oocyte upon fertilization as well as the mechanisims

developed by the embryo in the different species to silence or byoass the maternal immune system, induce corpus luteum maintainance and maternal recognition of pregnancy.

El desarrollo de este tema se apoya fundamentalmente en la inmunología de gestación, es decir, en una serie de episodios humorales que se inician en el momento mismo de la conjugación gamética (impregnación).

A principios de siglo, los profesores Tarnier y Chantreuil afirman: «*la gestación significa un cambio notable en todo el organismo, de manera que no queda una sola gota de líquido sin la referida transformación específica, motivada por la gestación*». De este modo, como indica el profesor Blair, se alcanza una **perfecta simbiosis anatómico-funcional** entre el producto de la concepción y la madre, estableciéndose tres protagonismos: **madre gestante, embrión —feto— y placenta.** Si bien la madre terminado el proceso de parto, y a partir del puerperio, recupera la capacidad fecundante; el feto, tras la ruptura del cordón umbilical, y pasando de la nutrición hemotrófica a la lactotrófica, alcanza la independencia (autosuficiencia o dependencia, según las especies); la placenta, sin embargo, es un órgano interesantísimo que ha desempeñado todas las funciones del organismo para prestar una atención al desarrollo embrionario mediante las funciones de desintegración, síntesis y filtración (paso de nutrientes, etc.). Es evidente que la placenta genera todas las hormonas del organismo así como una serie de factores interesantes para el desarrollo del embrión. Este órgano debe ser eliminado después del parto fetal, en caso contrario, prolongación de más de 6 horas en el caso de los rumiantes, determina el sídrome RP (retención placentaria), que significa un serio incidente para la viabilidad de la camada, así como grandes trastornos económicos (producción láctea, etc.) en los animales domésticos.

Como indica el profesor Botella en el organismo de los animales superiores, concretamente los mamíferos objeto de nuestro estudio, la entidad biológica del individuo está dividida en dos grandes mundos: el **mundo somático** y el **mundo germinal.** El primero estará al servicio del individuo, y el segundo quedará al servicio de la especie, se trata realmente de un crecimiento para perpetuar la especie y no para el individuo.

Es interesante destacar que estos dos mundos mantienen una gran independencia, de manera que la **barrera henatotesticular**

significa la limitación de sustancias del mundo somático al aparato genital, concretamente al testículo en este caso, y del mismo modo la **barrera folicular** representa también un aislamiento entre las actividades del ovario a través de sus unidades funcionales (folículos) y el mundo somático en el que se instalan.

En condiciones normales el útero, con todas sus dependencias, representa un órgano continente, que de acuerdo con su etimología griega aporta el elemento nutricio suministrador de los elementos necesarios apra el desarrollo total del embrión para convertirse en feto y dar lugar a un nuevo individuo a través del fenómeno del parto. El apartao genital está recunierto por un epitelio que en las zonas próximas a la piel es típicamente malpigiano, posteriormente será estratificado, bi-estratificado, glandular, ciliado, de acuerdo con las exigencias de cada uno de los sectores que integran el aparato genital femenino. En todo caso existe una independencia inmunológica de manera que los espermatozoides que llegan al aparato genital femenino transcurren por el mismo y alcanzan o no a la ampolla tubárica, pero no suscitan ninguna reacción inmunológica, a pesar de que como es sabido el espermatozoide cuenta con tres fracciones de antígeno: antígeno amarillo, atigrado y T-12, que en otras circunstancias desarrolla una acción antigénica y desencadena la respuesta inmunológica en el organismo.

Sin embargo, desde el punto de vista de inmunología experimental sabemos que las hembras, cuyo celo es largo (12-14 días), como ocurre en los équidos, las cópulas reiteradas, diarias, etc., vienen a determinar una cierta impregnación espermática, de manera que los ganaderos saben que no es conveniente que estos animales practiquen la cópula sino con intervalos de dos-tres días a fin de evitar el referido proceso, que se caracteriza por una enorme resistencia al éxito fecundante.

La penetración de antígenos espermáticos (inyección experimental) desencadena en las hembras (rata, coneja y oveja, objeto de nuestra investigación) reacciones inmunológicas de espermioglutinación a nivel del conducto cervical principalmente, responsables del fracaso procreativo. La inseminación artificial ganadera de gran profunción en este momento, puesto que hay países donde todas las hembras (ganado vacuno) en un 100 % se reproducen por inseminación artificial, ha proporcionado enorme casuística. Cuando practicábamos el método italiano (profesor Bonnadona), consistente en pinzar el conducto cervical fijándolo desde la vagina para atraerlo

a un plano superior a fin de colocar el catéter, que con unos movimientos adecuados (hacia la derecha y hacia abajo, hacia arriba y a la izquierda, y posteriormente en dirección horizontal) llegábamos a penetrar en el conducto cervical sinuoso en estas especies, produciéndose a continuación la inyección del esperma que quedaba derramado a medida que se retiraba el catéter en todo el conducto cervical. Este **método de pinzado** provocaba siempre lesiones, incluso pequeñas hemorragias, etc., inevitablemente.

La estadística ha demostrado que el éxito fecundante de este método es muy inferior al denominado método americano, consistente en fijar manualmente el conducto cervical a través del recto e introducir el catéter tutorizado por vagina, llegando sin ningún traumatismo al conducto cervical. El método italiano ha sido desterrado precisamente por el menor porcentaje de éxito fecundante. Estas investigaciones, así como la observación clínica, nos han demostrado que evidentemente las agresiones del conducto cervical suscitan el paso de antígenos espermáticos al organismo hembra que responde con anticuerpos (espermioaglutininas) que alteran el éxito procreativo del intento.

El ovocito ha llegado a las gónadas mediante una serie de procesos traslacionales descubiertos por Walinski, para incorporarse a la gónada en la cual se instalan. El principio se trata de una célula normal, cuyo ciclo biológico (metabolismo) es en base al ácido pirúrico, por tanto no consume más energía que cualquier otra célula del organismo como puede ser la retina, etc., pero a partir de la fecundación el genoma se modifica notablemente en esta célula, de manera que podríamos definir la fecundación como la **activación del genoma,** en virtud de la cual el ovocito aploide se completa en diploide, adquiriendo una nueva cadena de DNA y un comportamiento completamente distinto. A partir de este momento la célula empezará a metabolizar por el ácido tricloracético consumiendo gran cantidad de energía, expresando enorme avidez por factores de crecimiento y un desarrollo ciertamente acelerado.

En ese mismo momento se emiten una **serie de señales** a partir del cigoto que ponen en alerta y movilizan las defensas humorales de la hembra: leucocitos B, leucocitos T, así como macrófagos y sustancias humorales como son las leucinas, linfocinas, etc., más un conjunto humoral de carácter defensivo que en definitiva está intergado por una serie de anticuerpos que, para algunos investigadores, superarían en número y cualificación a un 10^{17}, de

manera que casi todos los antígenos existentes en la naturaleza tendrían su respuesta por parte del organismo, el cual ha vivido en contacto con la misma y ha adquirido la adecuada sensibilidad al efecto. El agente agresivo de máxima intensidad está representado por las células NK (natural killer), llamadas asesinas, barredoras, que de otra parte garantizan la pureza de las especies al no permitir cruces interespecíficos, etc. (células guardianas de la especie).

Fruto de estas emisiones (señales) será la movilización de las defensas hacia el cigoto. El cigoto, a partir del momento de la conjugación, es un **elemento heterógeno,** es decir de una composición diferente a la del organismo, algo nuevo ha entrado en el mismo. Si es cierto que desde el punto de vista práctico existe un tipo de fecundación que podríamos llamar alotrópica, es decir, propia de individuos pertenecientes a la misma especie y familia, así como semi-alotrópica cuando uno de los elementos (generalmente el macho) tiene rango genético diferente o incluso la llamada reproducción xenógena o xenogénica, que se refiere al cruzamiento de animales con otros de especies distintas, fenómeno que se ha podido conseguir gracias a los avances de las Biotecnologías de la reproducción. En todo caso se establecerá un diálogo inmunológico de intercambio bioquímico entre el cigoro y el organismo de la madre, lo que llamamos el **reconocimiento maternal de la gestación.**

A este fenómeno también se le podría llamar **percepción maternal de la gestación,** puesto que es el momento en el que hay una percepción biológica anterior a la orgánica, es decir, de mayor sensibilidad y sobre todo precocidad. Tras el intercambio de señales y la movilización de las defensas, se establece en condiciones normales un sistema de **inmunodepresión** o **inmunotolerancia,** es decir, **inmunocompatibilidad,** puesto que de lo contrario tendríamos un aborto —fracaso— del proceso gestacional extremadamente precoz.

Ante el efecto agresivo de las células NK, etc., el organismo responde con el llamado **factor temprano de la gestación o Earling Pregnancy Factor (EPF),** que es sencillamente el antídoto que va a luchar a bloquear el efecto agresivo de las células NK pudiendo o no salvar la gestación, según sea la prevalencia de uno de los dos sistemas en juego. El Earling Pregnancy Factor actúa de una manera diferida, su naturaleza la analizaremos a continuación, pero en principio diremos que las apoyaturas en que se basa el efecto defensivo (inmunodepresor) del EPF están relacionadas con la acti-

vidad del ovario (cuerpo lúteo), trompas uterinas y membrana pelúcida.

El término «**reconocimiento maternal de la gestación**» fue acuñado en el año 1969 por el profesor Short, y en 1970 se aisla el EPF fundamental para explicarnos el síndrome clínico **muerte embrionaria precoz.**

En el **ovario,** después de la ovocitación, aparece el **corpus rubrum** que inmediatamente se convierte en **cuerpo lúteo,** de manera que los agentes luteonotróficos aceleran este proceso, entre los cuales tenemos la Lh, hCG, así como el lactógeno placentario y especialmente la pristaglandina E. Se trata de activadores que actúan sobre las células del cuerpo y desde su posición inducen a la expresión del gen-Bcl-2, que emite una señal de supervivencia celular que actúa sobre el tejido del cuerpo lúteo anulando inmediatamente la apoptosis, estimulando la producción de progesterona, y de otra parte **la expresión del referido gen** codifica la formación del superóxido dismutasa, enzima que en las células del cuerpo lúteo reduce los radicales libres incrementando la vitalidad de las células, es decir, la activación de las mismas en orden a la protestopoyesis. En condiciones desfavorables (negatividad de la respuesta) en el ovario aparecerán la prostaglandina F2α, la oxitocina y la vasopresina y el factor ligando FAX. Se trata de sustancias que provocan un incremento excesivo de calcio en las células el cuerpo lúteo, con lo que sus células anulan la progestopoyesis (la gestación fracasa). En todo caso el proceso no es tan simple, ya que existen otras sustancias impredecibles que actúan de forma positiva o negativa en relación con la preservación del embrión, tal sucede con la prolactina, estrógenos, catecolaminas, relaxina y ciertas combinaciones de agentes luteonotróficos y luteolíticos que pueden manifestarse de acuerdo con las circunstancias coadyuvantes al efecto. En el juego hormonal, ciertamente complicado, que se establece a partir de la formación del cigoto, hay que tener en cuenta lo siguiente: a las 36 horas después de la fecundación, en las especies mamíferas, se elevan los niveles de sodio (Na) en el oviducto. El sodio estimula la captación de aminoácidos por parte del embrión cuyos aminoácidos van a ser muy necesarios para formar proteínas (crecimiento).

El **oviducto** es otro de los órganos fundamentales que actúan potenciando y generando el EPF. Por otra parte, se produce también una anulación de la prostaglandinsecretasa que afecta a la prostaglandina F2α con lo cual se eliminan las contracciones y el

efecto motor (negativo) de las mismas, aparte de otras sustancias que se establecerían a través del contacto (interacción) del cigoto con las células de revestimiento del oviducto. El extradiol (derivado de los estrógenos) incrementa la permeabilidad de los vasos sanguíneos y junto con la progesterona regula la motilidad de los cilios y contribuyen al desplazamiento del embrión hacia el lugar de la implantación (útero), estimulando así la producción de factores de crecimiento para el desarrollo rápido del embrión.

Hay que tener en cuenta el proceso que regula la producción de las dos variedades de prostaglandina: la F2α y la E_1. La fosfolipasa A2 transforma el ácido araquidónico en prostaglandina F2α, siendo capaz de la reacción reversible generando prostaglandina E_1, en cuyo papel participan las enzimas **isomerasa** y **reductasa.** La síntesis y actuación de las prostalandinas es muy importante, no solamente para mantener los efectos inmunodepresores, favoreciendo de esta manera el mecanismo de acción del EPF, sino que de otra parte tienen un interés muy destacado en el fenómeno de acomodación embrionaria que estudiaremos más adelante.

En las **trompas uterinas,** tras la llegada inmediata del ovido recubierto del cúmulo oóforo, en este conjunto celular se advierte la formación de varios tipos de prostaglandinas e incluso hormonas. La histidina estimularía la producción de prostaglandina E_1, por lo que respecta al cigoto (pre-embrión para algunos) es interesante la elaboración de factores de crecimiento: TGF I y el TGF II, que de forma autocrina y paracrina preparan el útero para la implantación. En síntesis los referidos factores de crecimiento se encuentran regulados por **un factor trans denominado OCT-4.** El embrión genra otras sustancias importantes como es el PAF, histidina, serotinina, así como el propio EPF que se produce en los primeros estadios, es decir, el Earling Pregnancy Factor, que sigue emitiendo señales en favor de la inmunodepresión.

Otro factor importante que coadyuva la eficacia del EPF es la membrana pelúcida. Se trata de la cubierta exterior del ovocito a la que se ha llamado **célula privilegiada.** El envolvente exterior del ovocito, que se mantiene posteriormente una vez onstituido el cigoto (ovocito fecundado), es una membrana acelular que está integrada por tres planos formados por lipoproteínas, separados por un intermedio con mayor cantidad de agua, de manera que el exterior es de carácter lipotrófico (apetencia por los lípidos) y el interior de carácter hidrotrófico (singular apetencia por el agua). En la super-

ficie externa de la pelúcida se encuentran glucoproteínas como son la CP-1, CP-2 y CP-3, que son sustancias que tienen un papel muy importante. La primera tiene como misión la **ordenación** de los espermatozoides hacia el ovocito, facilitando la conjugación, la segunda la **activación** de los mismos, y la tercera se ocuparía de la **selección,** es decir, la eliminación de aquellos espermatozoides no aptos para la fecundación por condiciones diversas. En principio se pensó que la pelúcida era el origen de la interacción antigénica, de acción fuertemente inmunosupresora y por tanto responsable del efecto favorable (protección del embrión) que ejerce el factor EPF, sin embargo se ha demostrado que el éxito fecundante entre la oveja y la cabra se consigue fácilmente si vaciamos la perúcida de la oveja e introducimos los dos blastómeros de la cabra en la misma, en cuyo caso se establece con normalidad el reconocimiento de la gestación y el éxito de la misma. Posteriormente se ha evidenciado que también tiene lugar el éxito fecundante si inyectamos directamente los blastómeros en la hembra receptora, en cuyo caso no existe la acción inmunodepresora de la perúdica. Esta circunstancia ha puesto en cuestión el papel de la referida membrana en el efecto inmunosupresor y por tanto coadyuvante de la defensa del embrión en el papel fundamental que asume el EPF.

Antes de continuar formulamos la siguiente pregunta: **¿Qué es el EPF?**

El EPF, también llamado **factor temprano** de la gestación, factor inmunosupresor, es perfectamente conocido a partir del año 1970, cuyo hallazgo representó un acontecimiento notable puesto que en él se tenían grandes esperanzas. Este factor aparece en la ratona 4 horas después de la fecundación, en la mujer a los 2 días, en la oveja y en la vaca a las 24 horas. Se ha detectado en todas las especies antes de las 24 horas después de la fecundación y aparece en el suero sanguíneo, que no solamente es un indicador del éxito fecundante sino también de la salud embrionaria, es decir **viabilidad del proceso.** La enorme expectación científica que causó el descubrimiento del EPF se basó fundamentalmente en lo que significaba para **el diagnóstico precoz de la gestación** antes de la implantación.

En relación con la naturaleza molecular del EPF podemos señalar que se ha identificado recientemente con la chaperonina-10 (chaperonina mitocondrial), que sólo se diferencia del propio factor en un aminoácido.

Las chaperonas o **proteínas de inducción térmica** son moléculas que se sintetizan en todas las células y desempeñan un papel vital en los procesos normales de la biología celular, ya que regulan el correcto plegamiento de las proteínas. Cuando este plegamiento no se produce aquellas se convierten en patógenos, tal es el caso de los priones determinantes de la terrible enfermedad de las *«vacas locas»*. Se asegura que la normalidad de este proceso permite el plegamiento adecuado de las proteínas para cumplir la correcta acción biológica de estas sustancias. Los niveles de chaperonas se incrementan rápidamente en situaciones de emergencia: estrés celular, calor, inflamaciones, y sobre todo por el efecto activador (dinámica de desarrollo) del embrión. En todo caso las chaperonas son sustancias que actúan en el interior de las células, a diferencia del EPF, sin embargo son capaces de ocupar posiciones extracelulares actuando como factores reguladores de un **crecimiento tridimensional** típico del embrión.

Un aspecto muy importante es la regulación de la producción del EPF. Este factor inmunodepresivo se produce en varios tejidos emitiendo señales muy diferentes. En las plaquetas se encuentra el referido factor pero tegulado por el **PAP** (péptido activador plaquetario), mientras que en el ovario se encuentra condicionado a otras sustancias entre las cuales se halla la denominada cigotina (zigotiten), así como la prolactina. También el factor EPF, que es un terrible factor de crecimiento en algunos aspectos, se presenta en las células humorales, siendo uno de los elementos que definen la malignidad de las mismas, su acción parece estar regulada por ciertos estímulos en el ciclo celular.

Los efectos biológicos del EPF son realmente importantes, en todo caso se trara de un factor **de intensa actividad inmunosupresora,** que hace su presencia en el suero sanguíneo a partir de la cronología anteriormente señalada. Lo más importante desde el punto de vista científico aplicativo ha sido el descubrimiento de un test de valoración y por tanto de presencia del referido factor. Se trata de la aplicación del **test de inhibición de formación de rosetas.** El desarrollo del mismo se basa en la producción de rosetas cuando se ponen en reacción los leucocitos de tipo T y glóbulos rojos de carácter heterólogo, de manera que linfocitos T más suero forman rosetas, sin embargo si se adiciona suero de hembras gestantes el EPF contenido en el mismo inhibe la formación de rosetas lo cual detecta la presencia del referido factor. Desde el punto

de vista práctico el descubrimiento del EPF y la valoración del mismo representan una enorme posibilidad que permite el diagnóstico de gestación a las pocas horas del éxito fecundante, de esta manera se trata de un pronóstico de enorme precocidad. Sin embargo, no tiene gran interés puesto que si es cierto que podemos conocer el éxito fecundante a las pocas horas de producirse la fecundación del ovocito, nada podemos asegurar respecto al futuro puesto que existen muchos factores que determinan la llamada muerte embrionaria precoz, con lo cual el diagnóstico no resultaría definitivo como pronóstico de éxito.

En la aplicación de la **inseminación artificial y trasplante de embriones el diagnóstico** precoz de la gestación a partir del EPF es ciertamente importante. Tras la inseminación artificial ganadera podemos saber si el éxito aplicativo ha tenido lugar, con lo cual valoramos la calidad de la técnica, eficacia de los técnicos en la aplicación, material utilizado, etc. Hay que tener en cuenta que la dosis de material espermático procedente de animales donantes de alto valor genético tienen un **precio muy elevado,** por tanto las agencias exportadoras exigirán el valor de su precio desde el momento en que la gestación resulte positiva, puesto que de lo contrario habría dudas de que el material no estuviera en buenas condiciones biológicas o por otra parte se hubiese producido algún fallo tecnológico en la aplicación (responsabilidad del seguro). Desde el punto de vista de trasplante de embriones es igualmente importante saber el éxito de la implantación, puesto que inmediatamente de este proceso ya aparece el EPF en el organismo madre y la técnica en las pruebas de roseta resultarían en este caso negativas, con lo cual se garantizaría que el embrión aplicado estaba en perfectas condiciones, la técnica habría sido correcta y en consecuencia las agencias exportadoras de este material, también de elevado precio, quedarían de esta manera ajustadas en sus pretensiones.

El reconocimiento maternal de la gestación presenta matices propios en las diferentes especies. Se sabe que cuando la mujer no está gestante, en el ovario se elaboran cantidad de oxitocina, prostaglandina F2α y relaxina. Estas circunstancias lisan el cuerpo lúteo de una manera regular, dando lugar al ritmo o ciclismo ovárico que es la base del ciclismo sexual. En la mujer el reconocimiento maternal de la gestación se produce con gran precocidad, pero con absoluta seguridad antes de 8-10 días de la fecundación. Se ha observado que la hormona hCG estimula la producción de inhibido-

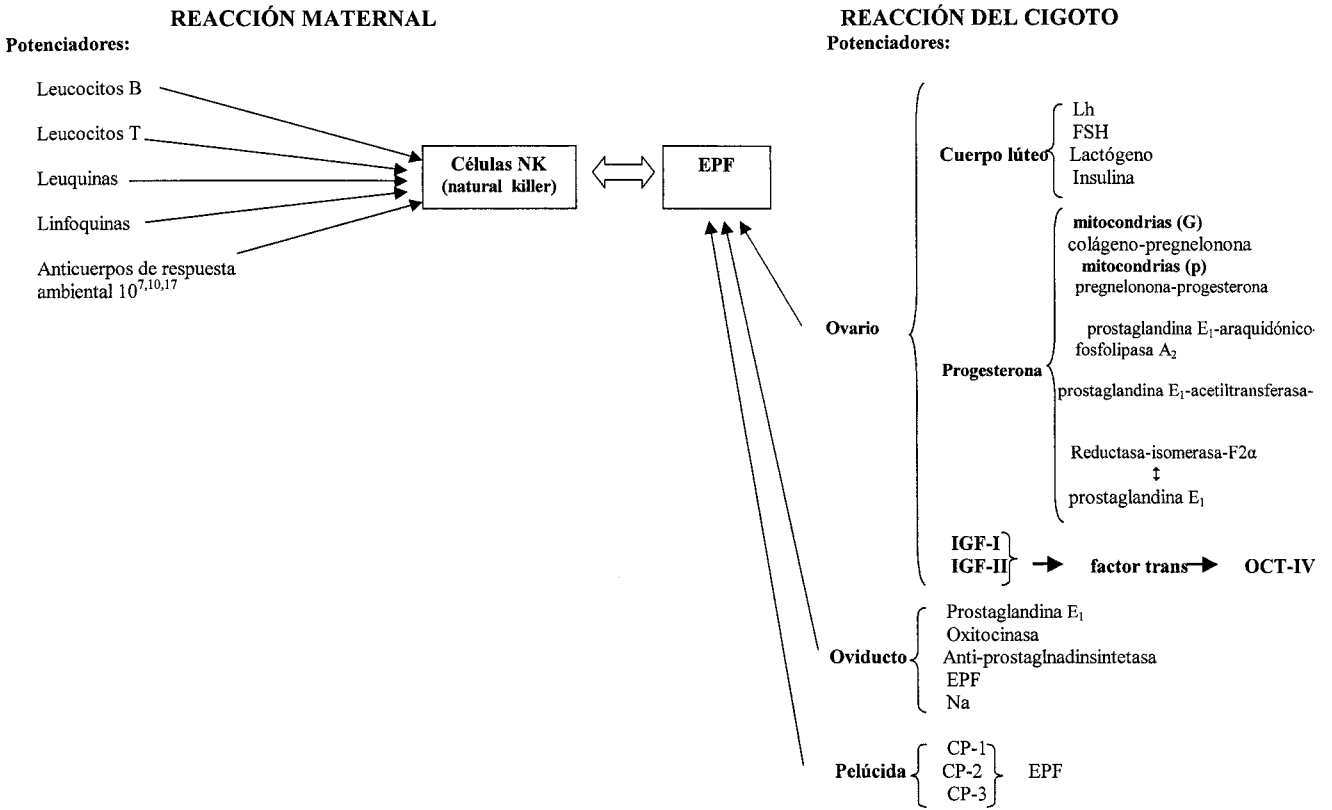
res de matalo-proteasas repeliendo la llegada de macrófagos, sin embargo estas funciones parece ser que se ejercen a través de las células del cuerpo lúteo, ya que no se han observado receptores para la hCG en los macrófagos. Cuando la gestación se encuentra relativamente avanzada el ovario no resulta necesario. Experimentalmente hemos podido comprobar que la castración de la cerda, cuando aquella ocurre a partir del primer mes de gestación el aborto no se produce.

ASPECTOS BIOLÓGICOS DEL RECONOCIMEINTO MATERNAL DE LA GESTACIÓN - ESTUDIO COMPARADO

El reconocimiento maternal de la gestación en la **especie ovina** tiene peculiaridades muy interesantes. en primer lugar se sabe que inmediatamente después del éxito procreativo (formación del cigoto) aparece la llamada proteína X de Goldkien y colaboradores, que posteriormente ha sido aislada y definitiva como una bovinetrophoblast-protein, de fuerte acción progestopoyética, de manera que la inyección de este producto en animales que se encuentran en reposo sexual (fase L), se mantiene durante varios meses, inhibiendo por tanto el desarrollo cíclico, se trataría por tanto de un protector extraordinario ante la FSH. En este momento se están llevando a cabo investigaciones importantes en el sentido de asegurar respuestas inmunológicas de material (vacunas) a fin de conseguir el éxito procreativo. El planteamiento es el siguiente: después de la inseminación artificial o de trasplante de embriones la inyección de estos productos protectores de la gestación, y por tanto inmunosupresores, acentuarían notablemente el éxito procreativo evitando la repetitividad y por tanto una regulación exacta —casi matemática— de los ciclos, circunstancia de gran perspectiva económica.

El reconocimiento maternal de los óvidos y cápridos tiene una **singularidad** en relación con el resto de los rumiantes. En primer lugar, es precisamente en la especie ovina en la que se descubre el oTP, es decir, la **trofoblatina** (interferón) de carácter proteico y de efecto luteinotrófico secretada por el trofoblasto en contacto con la mucosa uterina, es decir una reacción parecida a la provocada por los virus sobre las células, dando como resultado la liberación del correspondiente interferón. De manera que una vez superado el primer trance —dificultad— para que el cigoto pueda sobrevivir en virtud a la

RECONOCIMIENTO MATERNAL DE LA GESTACION
Conflicto inmunológico materno-cigoto (SHORT – 1969)



acción protectora del EPF, tiene lugar una segunda fase después de haber sido eliminada la membrana pelúcida cuando ya el embrión se encuentra en el útero, en estas circunstancias, hacia el noveno día de la gestación, aparece la referida **oTP trofoblastina,** defensora del embrión, que se mantiene muy activamente como mínimo hasta el día 23 de la gestación, en cuyo momento toma el relevo el proceso citotrofoblástico para continuar la defensa del embrión. En estas especies la implantación tiene lugar hasta el día 15. Las investigaciones de NEPHEW en 1990, permitieron obtener el DNA recombinante de la referida trofoblastina (r-oTP) de acción claramente luteínica y protectora de la gestación. Esta acción, muy eficaz en las referidas especies (óvidos y cápridos), demuestra el hecho de que la cópula frecuente de estos animales vaya generalmente, en un porcentaje muy elevado, acompañada del éxito procreativo, puesto que la muerte embrionaria está garantizada mediante la acción defensiva de estos dos efectos, el EPF y la trofoblastina r-oTP.

El efecto protector sobre el cuerpo lúteo está por otra parte activado mediante un incremento de las células llamadas **mitocondria gigantes,** que transforman el colesterol en pregnelonona. Otro tipo de mitocondrias —pequeñas— transformarán la pregnelonona en progesterona.

La **flunixina miglumina** es igualmente un protector contra la prostaglandina F2α. Esta sustancia se utiliza para evitar el aborto amenazante cuando existen crisis de progestopoyesis, utilizándose así mismo como profiláctico después de ciertas exploraciones en las que se teme el desencademamiento del aborto.

El reconocimiento maternal de la gestación de los rumiantes requiere la producción de interferón-TAU. Se sabe que los genes que codifican este interferón se expresan en un corto período de tiempo y alcanzan concentraciones elevadas a los pocos días de gestación, es decir, tras el paso del complejo de la mórula al útero para convertirse en blastocisto, es decir conjunto celular diferenciado en cuyo interior aparece una laguna líquida y células ya distribuidas en dos grupos. Las más pequeñas ocupan posiciones periféricas y son blastogénicas, es decir, formadoras de la placenta y por tanto de los medios de captación de nutrientes, mientras que las de mayor desarrollo se sitúan excéntricamente formando el complejo embrionario (células diferenciadas, oscuras) cuyo carácter fundamental es embriogénico, es decir, formación del embrión tras la diferenciación en las correspondientes hohas blastodérmicas.

El factor TAU posee propiedades antiluteínicas, antivirales, antiproliferativas y un profundo efecto de carácter inmunomodular (depresor). Este interferón se descubre en el año 1987, clasificándolo dentro de la familia de los interderones tipo I que comprende 5 interferones: Alfa, Beta, delta, Gamma y el Tau que es el último que se descubre.

MECANISMO DE ACCIÓN DEL INFERFERÓN TAU

El interferón TAU inhibe la síntesis de receptores (oxitocinasa). De otra parte actúan sobre los receptores Y FNAR-II y suprime los patrones de secreción de prostaglandina. Los referidos factores de crecimiento estimulan el desarrollo (multiplicación) de las células del embrión acelerando el proceso gestacional a fin de librarse de las amenazas de aborto. El interferón TAU estimula la producción de prostaglandina E y la osceopontina que se encuentra relacionada con procesos de adhesión (adhesinas) que favorecen el éxito de la implantación.

Se ha pensado en la utilización del interferón como tratamiento al aborto amenazante, con éxito en planteamientos experimentales, sin embargo en la práctica clínica todavía es un producto caro, difícil de aplicar, ya que actúa a nivel local en el útero, de manera que todavía no ha conseguido desplazar a la progesterona como antiabortivo.

Las investigaciones de L. Bonnardiere y Martal (1991) atribuyen a esas dos formaciones acción de tolerancia inmunológica (depresiva) sobre todo durante el proceso de macrogénesis del embrión. **En el équido** se han descubierto la trofoblastina LIKE (eTP), se trata de un interferón de la misma naturaleza que los anteriormente considerados con relación a la especie humana. Fue estudiado profundamente en 1991 por Zomari, de acción menos eficaz (intensa) que el correspondiente a la especie ovina (máxima intensidad) y del ganado vacuno. Como peculiaridad podemos destacar en esta especie el entramado de las vellosidades coriales que definen las llamadas **copas endometriales** en las que se elaboran hormonas Lh y FSH.

La presencia de las trofoblastinas tiene lugar entre los 14-17 días. Hay que recordar que el embrión de los équidos se encuentra recubierto por una sustancia especial denominado glicocolaxina que

protege a los embriones, tal sustancia dificulta la penetración en los mismos de crioprotectores necesarios para la congelación de los embriones, con lo cual este fenómeno resulta muy delicado.

ACOMODACIÓN EMBRIONARIA

El fenómeno de la acomodación es muy importante en las **hembras pluritocales** (cerda, perra, gata, etc.) y está definido fundamentalmente por la acción de las prostaglandinas F2α y E-I a través de las correspondientes señales que cada una de ellas emite para definir el lugar donde ha de producirse la implantación. Este fenómeno se resuelve mediante el juego endocrino, de que hablamos anteriormente, referente a la posibilidad de que la prstaglandina F2α de acción impulsora (desplazamiento) sea anulada en el momento oportuno por el efecto de la prostaglandina E_1, es decir, **fijadora y estabilizadora** de la posición del embrión. Las enzimas correspondientes motivan la génesis de una y otra prostaglandina así como sus efectos.

La actuación de las uniones GAP's tiene importante papel en este mecanismo. En los bóvidos el embrión se sitúa en la base del cuerno derecho y en los équidos en la del izquierdo, en cuyo fenómeno participa la actividad coordinadora de estímulos mecánicos de las uniones GAP's.

Las alteraciones en la **acomodación embrionaria** genera acumulos irregulares entre los embriones, determinantes de malformaciones y generalmente de abortos. En la cerda, hembra pluritocal de máxima intensidad, en las gestaciones a 10 embriones aquellos se sitúan equidistantemente; y si es cierto que los últimos acomodados al final de los cuerpos adquieren menor desarrollo es un fenómeno relacionado con la intensidad de la circulación sanguínea que reciben.

MUERTE EMBRIONARIA PRECOZ

Desde el punto de vista clínico admitimos cuatro tipos de muerte embrionaria precoz:

— **Muerte embrionaria de tipo 1.** Se refiere al fracaso de la fertilización ocurrido a nivel blastocitario, es decir, en el

ambiente oviductal. La protección del blastocisto es de carácter humoral, compatibilidad o incompatibilidad inmunológica (prevalencia entre células NK y el EPF).

— **Muerte embrionaria de tipo 2.** Se trataría del incidente producido a nivel blastocitario, es decir, ya en el ambiente uterino. La defensa del blastocisto corre a cargo de las trofoblastinas, interferones específicos de la especie.
— **Muerte embrionaria de tipo 3,** que corresponde a nivel citotrofoblástico en el ambiente uterino. en este caso la defensa del embrión es de carácter humoral, trofobástico y maternal.
— **Muerte embrionaria tipo 4,** que hace referencia a la muerte fetal, es un proceso muy avanzado —tardío— del cual no nos vamos a ocupar puesto que concurren muchas circunstancias que escapan de la defensa inmunológica del proceso gestacional.

Entre las causas predisponentes a la muerte embrionaria precoz la más importante es la reacción inmunológica y anteriormente comentada: **nivel nutricional de los procreadores, lactopoyesis, comportamiento del lactante, gestación gemelar, insuficiencia placentaria, shock emocional,** patlogías del endomterio y facrotes genéticos.

CONCLUSIONES

El reconocimiento maternal de la gestación se desarrolla en 4 fases mediante sistemas diferentes. La **primera fase,** de carácter muy precoz, tiene lugar aproximadamente a las 2 horas en el caso de la rata, a las 24 horas en los rumiantes y a las 36 horas en la mujer como muy tarde. Comienza con emisión de señales por parte del cigoto, cuyo punto de partida es la acción de los antígenos espermáticos inoculados por el núcleo del espermatozoide mismo.

La **segunda fase** de actuación tiene lugar cuando el cigoto ha pasado a la válvula de KOK por el efecto dilatador de la prostaglandina E y se encuentra en el ambiente uterino. Lo primero que sucede es que el blastocisto, ávido de agua, pone en marcha una serie de sistemas a través de los cuales pasa la misma por la pelúcida, incitado por las siguientes causas: puesta en marcha de una **bomba sodio/potasio** ATPasa que incorpora cantidades notables de agua,

efecto de la **presión oncótica** en el interior del embrión, que atrae también cantidad de agua y, en definitiva, se forma el blastocisto, es decir, conjunto celular con una laguna líquida interna que adquiere tal desarrollo que inevitablemente induce a la ruptura de la perúcida, en cuyo momento se pone en contacto la capa externa del complejo embrionario (trofoblasto) con la mucosa uterina madura, generando una respuesta (replicación) en la que se produce un interferón, de la misma manera que ocurre en las enfermedades víricas con motivo del ataque de estos agentes sobre la respectiva célula blanco.

Un **tercer mecanismo** de la defensa del producto de la gestación ocurre cuando se forma el **citotrofoblasto,** es decir, la fijación del complejo embrionario sobre la mucosa uterina. En esta circunstancia podemos decir que prácticamente la defensa gestacional tiene lugar en base a elementos móviles (celulares) que se interponen entre el complejo embrionario y la mucosa modificada. Este tercer mecanismo se caracteriza por la presencia de auténtica barreras celulares, capaces de frenar a las células agresivas (Natural killer) y otros agentes que actúan en la misma dirección. Esta barrera — Plaleter Activating Factor— está integrada por células linfocitarias que han llegado a la desidia anulando las posibilidades de ataque destructivo de las defensas maternales anti-embrión.

BIBLIOGRAFÍA

AMOROSO, E. C. (1981): *Viviparity.* In: GLASSER, S. R., BULLOCK, D. W. (eds.): *Cellular and Molecular aspectos of implantation,* Plenum Press, New York, 3-25.

ALLEN, W. R. (2001): «Fetomaternal interactions ad influences during equine pregnancy». *Reproduction,* 121: 513-527.

AULETTA, F. J., FLINT, A. P. F. (1988): «Mechanisms controlling corpus luteum function in sheep, non human primates and women, especially in relation to the time of luteolysis». *Endocr. Rev.,* 9: 88-106.

ASHKAR, A, A., DI SANTO, J. P., CROY, B. A. (2000): «Interferon gamma contributes ot initiation of uterine vascular modification, decidual, integrity, and uterine natural killer cell maturation during normal murine preganancy». *Journal of Experimental Medicine,* 192: 259-270.

BAZER, F. W., THATHCHER, W. W. (1977): «Theory of maternal recognition of preganancy in swine based on oestrogen controlled endocrine versus exocrine secretion of prostaglandim F2α by the uterine endometrium». *Prostaglandins,* 14: 397-401.

BOULTON, M. I., MCGRATH, T. J., GOODE, J. A., BROAD, K. D., GILBERT, C. L. (1996): «Changes in content of mRNA encoding oxytocim in the pig uterus

during the oestrous cycle, pregnancy, at parturition and in lactational anoestrus». *Journal of Reproduction and Fertility,* 108: 219-227.

CHANTAKRUS, S., MILLER, C., ROACH, L. E. KUZIEL, W. A., MAEDA, N., WANG W. C., EVANS, S. S., CROY, B. A. (2002): «Contributions from self-renowal and trafficking to the uterine NK cell population of pregnancy». *Journal of Immunology,* 168: 22-28.

ESPINOSA VELÁZQUEZ, E. (1982): *Fisiopatología entre las relaciones madre y complejo embrionario fetal.* Congreso Internacional de Reproducción Animal Luso-Portugal.

— (1993): «El GnRH en la patología de la reproducción bovina». *I Congr. Nac. de Pat. Bov.,* 13-21.

FLINT, A. P. F., SHELDRICK, E. L. (1982): «Ovarian secretion of oxytocin is stimulated by prostaglandins». *Nature,* 297: 587-588.

HANSEN, T. R., AUSTIN, K. J., PERRY, D. J., PRU, J. K., TEIXEIRA, M. G., JOHNSON, G. A. (1999): «Mechanism of action of interferon-tau in the uterus during early pregnancy». *Journal of Reproduction and Fertility,* Supplement, 54: 329-339.

LAMMING, G. E., WATHES, D. C., FLINT, A. P. F., PAYNE, J. H., STEVENSON, K. R., VALLET, J. L. (1995): «Local action of trophoblast interferons in suppression of the development of oxytocim and oestradiol receptors in oine endometrium». *Journal of Reproduction and Fertility,* 105: 165-175.

MARTAL, J., ASSAL, E., ZOUARI, K., HUYNH, L., CHENE, N., REINAUD, P., CHARPIGNY, G., CHARLIER, M. (1992): *function endocrine des interferons embryonaires,* 8.º Rem, AETE, 67-77.

MARTAL, J., CHENE, N. (1991): «Functions of embryonic interferons and of the main serumproteins specific of pregnancy». In: CEDARD, L. (ed.): *Placental signals, trophoblast research,* University of Rochester Medical Center, New York, 6.

PÉREZ PÉREZ, F. (1994): *Muerte embrionarua. Reconocimiento material de la gestación,* t. LXI, Real Academia Nacional de Medicina.

WEBER, J. A., FREEMAN, D. A., VANDERWALL, D. K., WOOD, G. L. (1991): «Prostaglandi E2 secretion by oviductal transport-stage equine embryos». *Biology of Reproduction,* 45: 540-543.

WOODING, F. B. P. (1982): «The role of the binucleate cell in rumiant placental structure». *Journal of Reproduction and Fertility,* Supplement, 31: 31-39.

DERIVADOS EPITELIALES DEL SURCO TRANSVERSAL DEL STOMODEUM: GLÁNDULA PARÓTIDA Y ÓRGANO DE CHIEVITZ

EPTHELIAL DERIVATES OF THE TRANSVERSAL GROOVE OF THE STOMODEUM: PAROTID GLAND AND JUXTAORAL ORGAN

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ RAMÓN MÉRIDA VELASCO

Académico Correspondiente

Resumen

Se realiza un estudio en humanos de los estadios iniciales del desarrollo de estructuras derivadas del epitelio del surco transversal de la boca primitiva. En el estadio 16 de O'Rahilly aparece la condensación epitelial, esbozo del órgano de Chievitz, mientras que el esbozo parotídeo se observaba en el estadio 18 de O'Rahilly. Las relaciones con el mesénquima y su situación topográfica definen a estas estructuras.

Abstract

A study was carried out in humans on the initial developmental stages of structures derived from the epithelial transversal groove of the primitive mouth. In O'Rahilly's stage 16, an epithelial condensation can be observed, the anlage of Chievitz's organ, while the anlage of the parotid gland was observed in O'Rahilly's stage 18. These structures are defined by their relationships with the mesenchyme and with their topographical location.

INTRODUCCIÓN

A partir del epitelio de la boca primitiva se desarrollan las glándulas salivares. En orden cronológico la primera en desarrollarse es la glándula submandibular, posteriormente se observa la diferenciación de las glándulas parótida y sublingual (Martínez y cols., 1991). El esbozo parotídeo está representado por la proliferación de células epiteliales que se invaginan en la mesénquima del surco transversal de la boca primitiva.

Precisamente, en vecindad al esbozo parotídeo, el histólogo danés J. H. Chievitz en 1885, describió en un embrión de 15 mm «*una cuerda epitelial sólida cercana al conducto parotídeo*». A partir de entonces esta estructura se denominó «Órgano de Chievitz».

Weishaupt (1911), tras el estudio en 24 especímenes humanos, observó el órgano de Chievitz en especímenes de 30 a 310 mm. de longitud VC. No obstante él no pudo localizar esta estructura en 4 embriones (13,5; 2 de 18 y 25 mm.) y en un feto de 35 mm. sólo lo presentaba en su lado izquierdo. Él consideró a esta estructura como una rama medial del conducto parotídeo, de ahí que la denominase como «*ramus mandibulares ductus parotidei*».

Schulte (1913) la denominó «*inclusión orbital*» y Brachet (1919) «*tracto bucofaríngeo*».

Todas las descripciones fueron revisadas en un excelente trabajo publicado por Ramsay en 1935. Este autor señaló que «*en el embrión humano, en el fondo del surco bucal, aparecen dos estructuras constantes, el órgano de Chievitz y el anlage de la parótida*». Y continúa «*el órgano aparece primero (8-11 mm. de longitud), de ahí que haya escapado a muchos investigadores e incluso haya sido equivocado y descrito como el anlage de la parótida*».

El autor que más ha estudiado el órgano de Chievitz es Zenker. Éste desde 1953 realiza una serie de trabajos, analizando esta estructura tanto en humanos como en otras especies (Zenker, 1953, 1955: Zenker y Halz, 1953; Zenker y cols., 1961; Zenker y Salzer, 1961; Salzer y cols., 1968; Müller y Zenker, 1981). A partir de este autor esta estructura recibe el nombre de Órgano Yuxtaoral y es descrito en el apartado del aparato digestivo en la reciente publicación de la Nómina Anatómica (FCAT, 1998). A pesar de estos antecedentes aún hoy en día, presenta una naturaleza y significación oscura tal y como revelan recientes artículos (Pantanowitz y Balogh, 2003; Ide y cols., 2003), e incluso algunos autores siguen confun-

diendo el origen del órgano de Chievitz con el anlage de la glándula parótida.

La importancia de esta estructura desde el punto de vista anatomoquirúrgico ha sido reseñada por D'Andrea y cols. (1999). El conocimiento de la existencia de esta estructura epitelial es necesario para evitar confusiones con un carcinoma en esta región (Lutman, 1974; Eversole y Leyder, 1978; Danforth y Baughman, 1979; Tschen y Fechner, 1979, Jensen y col., 1979; Mikó y Mónar, 1981; Bénateau y cols., 2003).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han estudiado 25 embriones humanos de la Colección del Instituto de Embrionología de la Universidad Complutense de Madrid comprendidos entre 9 y 31 mm. de lomgitud VC (Estadio 16-23 de O´Rahilly). Todos los especímenes fueron fijados en formol al 10 % e incluidos en parafina. Las secciones fueron de 7-10 micras, dependiendo del tamaño del embrión. La tinción se realizó siguiendo a MacManus y Mowry (1968) con hematoxilina eosina y azan.

El estudio se realizó con un microscopio Nikon Eclipse 400 con cámara digital DXM 1200 acoplado a un PC Pentium IV.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante el estadio 16 de O'Rahilly aparece en el fondo del surco transversal de la boca primitiva una condensación epitelial en relación con el nervio mandibular, para nosotros corresponde a la región prospectiva del órgano de Chievitz (figs. 1 y 2). Durante el estadio 18 de O'Rahilly (embriones de 16-17 mm. de longitud VC), aparecía una invaginación epitelial, a modo de gota pendiente rodeada de mesénquima condensado. Tras su invaginación se dispone dorsal, lateral, craneal lo que conlleva que se relacione con el músculo masetero. De igual forma esta migración glandular le llevará en el curso del desarrollo a mantener relaciones con el nervio facial.

Coincidimos con Ramsay (1935) al señalar en embriones del estadio 16 de O'Rahilly el área prospectiva del órgano de Chievitz. Pensamos que el desconocimiento de la existencia de esta estructu-

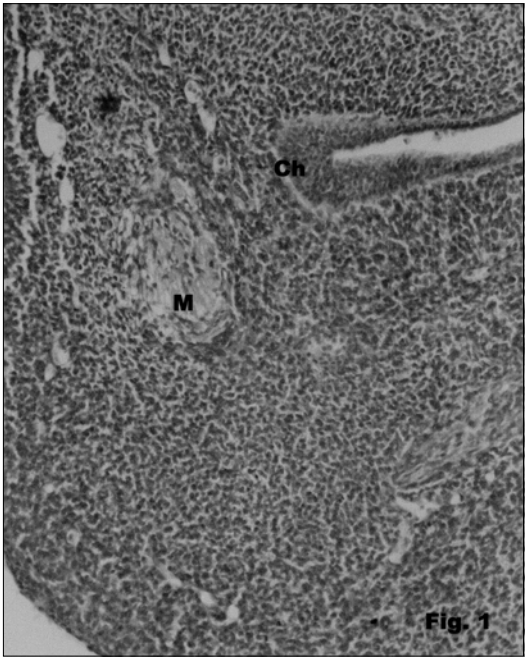


FIG. 1.—Embrión Humano OS-1 (11 mm. de longitud VC; Estadio 16 de O'Rahilly). Sección transversal. Durante este espacio aparece en el fondo del surco transversal del stomodeum la condensación epitelial que corresponde al área prospectiva del órgano de Chievitz (Ch). M, nervio mandibular.

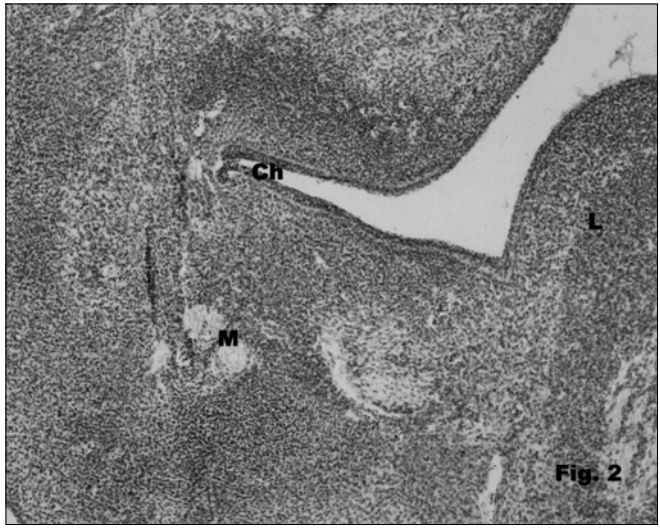


FIG. 2.—Embrión Humano PA (17 mm. de longitud VC; Estadio 19 de O'Rahilly). Sección transversal. Durante este espacio se produce la invaginación del esbozo del órgano de Chievitz (Ch). M, nervio mandibular; L, lengua.

ra unido a la vecindad en el origen de la glándula parórida, ha sido la génesis en la dificultad en la localización de su origen y en la escasez de estudios sobre la misma, ya que la mayoría de las ocasiones ha podido ser confundida con el esbozo de la glándula parótida. Resaltamos como en la 36.ª edición de la Anatomía de Gray (Williams y Warcwick, 1985) se expone: «*La glándula parótida puede reconocerse en embriones humanos de 8 mm. de longitud, como un surco que discurre dorsalmente desde el ángulo de la boca, entre el arco mandibular y el proceso maxilar. El surco que se convierte en tubo, pierde su conexión con el epitelio de la boca (excepto en su extremo ventral); y crece dorsalmente en el espesor de la mejilla*».

Un hecho diferenciativo importante entre ambas estructuras es su relación con el mesénquima en el que se invaginan. Mientras que el mesénquima que rodea al órgano de Chievitz no mostraba condensación alguna, el mesénquima que rodeaba al esbozo glandular mostraba una notable condensación tal y como señalan algunos autores (Rodríguez y cols., 1984; García y cols., 1991). Esta condensación mesenquimal también era importante en otros territorios craneofaciales, origen de glándulas (Sanz y cols., 1984; De la Cuadra y cols., 2003).

La importancia del mesénquima en el desarrollo de las glándulas salivares ha sido señalada (Lowenkron, 1930; Sanz y cols., 1984; García y cols., 1991). Desde los iniciales estudios de Grobstein (1953, 1967) se ha considerado que la glándula submandibular es el ejemplo clásico de la inducción mesenquimal sobre el epitelio. La glándula se desarrolla a partir del epitelio, estando rodeada de mesénquima condensado. La interacción condicionó la formación de brotes a partir del esbozo espitelial sólido (Ball, 1974).

Nosotros consideramos que su diferente horario morfológico así como su situación topográfica permite diferenciar a estas estructuras durante el desarrollo.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se ha realizado con el Proyecto de Investigación del FIS P103/0275.

BIBLIOGRAFÍA

BALL, W. D. (1974): «Development of the rat salivary glands. III. Mesenchymal specificy in the morphogenesis of the embryonic submaxillary and sublingual glands of the rat». *J. Exp. Zool.,* 188: 277-288.

BÉNATEAU, H.; RIGAU, V.; COMOZ, F.; BENCHEMAN, Y.; GALATEAU, F.; COMPÈRE, J. F. (2003): «Tumour of the juxtaoral organ. Case report and literature review». *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.,* 32: 101-103.

BRACHET, A. (1919): «Sur le tractus bucco-pharyngien, organe de Chievitz "orbital inclusion"», *CR. Soc. Biol.,* 71: 923-925.

CHIEVITZ, J. H. (1885): «Beiträge sur Entwicklungsgescgichte der Speicheldrüsen», *Arch. Anat. Physiol.,* 9: 401-436.

D'ANDREA, V.; MALINOVSKY, L.; BIANCHI, F.; SPYRON, M.; DIBRA, A.; MALINOVSKA, V. y cols. (1999): «The Chievitz yuxtaparotid organ». *G. Chir.,* 20: 213-217.

DANFORT, R. A.; BAUGHMAN, R. A. (1979): «Chievitz's organ: a potential pitfall in oral cancer diagnosis». *Oral Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.,* 48: 231-236.

DE LA CUADRA, C.; PECES-PEÑA, M. D.; MÉRIDA-VELASCO, J. R. (2003): «Morphogenesis of the human lacrimal gland». *J. Anat.,* 203: 531-536.

EVERSOLE, L. R.; LEIDER, A. S. (1978): «Maxillary intraosseous neuroepithelial structures resembling those seen in organ of Chievitz». *Oral Surg. Med. Oral Pathol.,* 46: 555-558.

FEDERATIVE COMITÉ ON ANATOMICAL TERMINOLOGY (1998): *Terminología Anatómica.* Thieme, Stuttgart.

GARCÍA, J. D.; MÉRIDA, J. A.; ESPÍN, J.; SÁNCHEZ, I. (1991); «Development of the parotid gland. II. Organization of the capsule». *Eur. Arch. Biol.,* 102: 25-32.

GROBSTEIN, C. (1953): «Epithelio-mesenchymal specificity in the morphogenesis of mouse sub-mandibular rudiments in vitro». *J. Exp. Zool.,* 124: 383-413.

GROBSTEIN, C. (1967): «Mechanisms of organogenetic tissue interactions». *Natl. Cancer. Inst. Monogr.,* 26: 279-299.

IDE, F.; MISHIMA, K.; SAITO, I. (2003): «Melanin pigmentation in the juxtaoral organ of Chievitz». *Pathology International,* 53: 262-263.

JENSEN, J. L.; WUERKER, R. N.; CORRELL, R. W.; ERICKSON, I. O. (1979): «Epithelial islands associated with mandibular nerves». *Oral. Surg.,* 48: 226-230.

LOWENKRON, H. (1930); «Uber die Entwicklung des Bindegewebes der groben. Mundspeicheldrusen bei Menchlichen Embryonen». *Z. Anat. Entwickl Gesch,* 93: 370-385.

LUTMAN, G. B. (1974): «Epithelial nests in Intraoral sensores nerve endings simulating perineural invasion in patients with oral carcinoma». *Am. J. Clin. Patrol.,* 61: 275-284.

MCMAMUS, J. F. A., MOWRY, R. W. (1968): *Técnica histológica,* Madrid, Atika, S.A.

MARTÍNEZ, G.; CALTABIANO, C.; LEONARDI, R.; CANTARELLA, M. I. (1991): «Studio isto-ontogenetico sulle Ghiandole salivari Maggiore e dell'organo du Chievitz». *Stomat Medit.,* 1: 33-37.

MIKÓ, T.; MOLNÁR, P. (1981): «The yuxtaoral organ-a pitfall for pathologists». *J. Pathology,* 133: 17-23.
MÜLLER; E.; ZENKER, W. (1981): «Enzyme-Histochemistry of the Justaoral Organ in man («organ of Chievitz»). *Histochemistry,* 71: 279-290.
PANTANOWITZ, L.; BALOGH, K. (2003): «Significance of the juxtaoral organ (of Chievitz). *Head Neck,* 25: 400-405.
RAMSAY, A. J. (1935): «Persistence of the organ or Chievitz in the human». *Anat. Rec.,* 63: 281-293.
RODRÍGUEZ, J. F.; CABAÑAS, D.; MÉRIDA, J. R.; SANZ, J. V. (1984): «Sistematización de la glándula submandibular». *Trab. Inst. Embriol.,* 2: 1-13.
SALZER, G. M.; STOCKINGER, L.; ZENKER, W. (1968): «Die Ultrastrucktur des Justaoralen Organs der Ratte». *Z. Zellfosch,* 62: 829-854.
SALZER, G. M.; ZENKER, W. (1968): «Veränderungen am Juxtaoralen Organ der Ratter nach thypophysektomie». *Z. Zellfosch,* 84: 72-86.
SANZ, J. V.; RODRÍGUEZ, J. F.; MÉRIDA, J. R.; CABAÑAS, D.; JIMÉNEZ, J. (1984): «Sistematización organogenética de la glándula parórida». *Trab. Inst. Embriol.,* 2: 18-28.
SCHULTE, H. W. (1913): «The development of the salivary glands in man. Contributions to the Anatomy and development of the salivary glands in the mammalian». *Studies in Cancer and Allied Subjects,* 4: 25-72.
TSCHEN, J. A.; FECHNER, R. E. (1979): «The juxtaoral organ of Chievitz». *Am. J. Surg. Pathol.,* 3: 147-150.
WEISHANPT, E. (1911): «Ein rudimentárer seitengang des Ductus parotideus. Beitrag zur vergleichenden Entwicklungesgeschichte der Mundespeicheldrüsen». *Arch. Anat. Pflügers Arch. Ges. Physiol.,* 11-34.
WILLIAM, P. L.; WARWICK, R. (1985): *Gray Anatomía,* tomo III, 36.ª ed., Barcelona: Salvat Editores.
ZENKER, W. (1953): «Organ bucco-temporale (Chievitz'schen Organ), ein nervös epitheliales organ beim Menschen». *Anat. Anz.,* 100: 257-265.
ZENKER, W.; HALZL, L. (1953): «Beigrag Zur entwicklung des Chievitz'schen Organ beim Menschen». *Z. Anat Entwickl Gesch,* 117: 215-236.
ZENKER, W. (1955): «Das "spatium buccotemporale" und die anderen Fascienräume der tiefen seitlichen Gesichts region». *Z. Anat. Entwickl Gesch,* 118: 371-390.
ZENKER, W.; MAYR, R.; WIDHALM, L. S.; SALZER, G. M. (1961): «Einige histochemische Untersuchungen am Chievitz'schen Organ». *Acta Anat.,* 45: 164-176.
ZENKER, W.; SALZER, G. M. (1961): «Die Histologie des Chievitz'schen Organs». *Acta Anat.,* 44: 286-321.

INTERVENCIONES

Prof. Campos Muñoz

Es para mí una satisfacción intervenir en esta sesión para comentar la brillante aportación que ha realizado el Prof. José Ramón

Mérida Velasco. En primer lugar, quiero señalar que hemos asistido a una descripción magistral sobre el desarrollo de los derivados epiteliales del surco transversal del stomadeum, en la que el Prof. Mérida ha hecho un especial hincapié en el denominado órgano de Chievitz; un órgano, poco conocido, cuya ubicación, relaciones topográficas y desarrollo histogenético queda para mí mucho más claro y sistematizado después de su intervención.

Quiero destacar muy especialmente que la investigación realizada lo ha sido en material humano, lo que confiere un valor añadido muy importante a su aportación. A ello ha contribuido, sin duda, la excelente colección de embriones humanos que posee el Instituto de Embriología de la Universidad Complutense, que tanto ha impulsado el Prof. Jiménez Collado, Académico Secretario de nuestra Institución, del que el Prof. Mérida Velasco es uno de sus más brillantes discípulos.

Sobre la naturaleza del órgano de Chievitz, creo que es interesante destacar la rica vascularización a la que ha hecho referencia el Prof. Mérida, así como su constante relación con las estructuras nerviosas. Ello lo convierte en un órgano con posible resultado neuroendocrino, en el que habría que estudiar y sistematizar las secreciones de sus células epiteliales. A mi parecer es importante comparar la existencia de este órgano constituido por islotes o nódulos celulares dispersos, originados a partir del epitelio del surco transversal, con aquellas otras estructuras nodulares de origen epitelial, como los nódulos de Malassez, presentes en la región y también secretores de distintos tipos de sustancias entre las que se incluyen las prostaglandinas. Por otra parte, algunas de las características presentadas recuerdan los corpúsculos carotideos, receptores descritos estructuralmente en su día por D. Fernando de Castro —académico que fue de esta casa—, los cuales poseen características muy semejantes a las que se han descrito en la exposición. En la investigación futura sobre la actividad funcional del órgano de Chievitz estará la definitiva respuesta a las comparaciones estructurales, muy genéricas, que acabo de comentar.

Finalmente, quiero señalar que estoy de acuerdo con el profesor Mérida en su apreciación de que sólo conociendo la estructura normal podemos llegar a un diagnóstico anatomopatológico correcto, dado que la presencia de islotes celulares en la región distribuidos cordonalmente pudieran ser interpretados de forma errónea como extensión de un proceso tumoral. No es infrecuente que patólogos no experimentados lleguen a considerar lesiones tumorales invasi-

vas a estructuras ortotípicas de una determinada región, que son sólo poco conocidas o incluso desconocidas para algunos de ellos. Me refiero, por ejemplo, a los senos de Aschoff Rokitansky de la vesícula biliar que algún patólogo joven ha diagnosticado erróneamente como una lesión. Insistir en la caracterización del órgano de Chievitz, en su función y en su presencia normal entre las estructuras nerviosas, constituye, como antes he indicado, un verdadero reto de futuro. Reitero mi felicitación al Prof. Mérida y espero con mucho interés sus futuras aportaciones en este campo.

Prof. Reinoso Suárez

Tengo que confesar que el profesor Campos ha dicho algunas de las cosas que yo querría comentarle sobre su conferencia y que no voy a repetir. Sin embargo, no he querido dejar de intervenir por varias razones. En primer lugar, por felicitar a mi querido amigo y paisano profesor Mérida por su brillante exposición. No sólo por la belleza de la iconografía, tanto de preparaciones embriológicas como de disecciones, sino también por la cadencia, elegancia, suavidad y claridad en la exposición. Igualmente quiero felicitarlo por traer a esta Academia un trabajo experimental de investigación básica, aunque no esté terminado. Una vez más se demuestra que la mejor investigación aplicada es la investigación básica bien realizada, como afirmaba no hace mucho el Premio Nobel profesor David Hubel.

Y para terminar una pregunta: No me ha quedado claro cuál es la posible misión de este órgano de Chievit. Esas fibras que parece lo abordan ¿de qué naturaleza son? ¿Se ha visto algún tipo de terminales?

De nuevo mi felicitación.

Prof. Lucas Tomás

Debemos reconocer la calidad enorme de la iconografía presentada por el Profesor Mérida, que en esta ocasión no solamente nos ha permitido ver la iconografía estática estricta, sino también la parte dinámica gracias a la cual han podido abordar ciertas estructuras que habitualmente no habíamos conocido.

Aparte de esta brillantísima presentación, creo que lo importan-

te es el contenido de la conferencia en que el Profesor Mérida hace un análisis de ciertas estructuras ectodérmicas del macizo maxilofacial que están descritas pero de forma muy sucinta y a las que no se ha hallado todavía la razón de su existencia ni el significado de su función. Está claro que de la función poco se va a poder inferir, pero sí es muy útil que se encuentre la razón de la existencia así como el momento en que dejaron de estabilizarse o atrofiarse.

En cualquier caso, pienso que en el macizo maxilofacial y en el cuello existen suficientes restos epiteliales como para pensar que este tipo de estructuras u órganos han existido y han dejado de tener una razón de ser deteniendo su crecimiento o bien atrofiándose. La presencia de quistes a partir de restos residuales epiteliales es un hecho evidente para aquellos que trabajamos en el área maxilofacial. Sin embargo, le pregunto al Profesor Mérida si piensa que el Órgano de Chievitz podrá ser el causante de ciertos quistes intraóseos puros de los maxilares que no están en relación con el sistema dental y a los que venimos llamando desde siempre quistes primordiales o bien a otros grupos de quistes posiblemente más frecuentes en el maxilar superior. Lo digo porque en el analisis histológico del quiste extirpado no tenemos datos suficientes para saber cuál es el órgano o la estructura de que deriva el quiste estirpado y bien pudiera ser que sean de estos restos epiteliales de los que hoy nos ha hablado tan brillantemente.

Me gustaría conocer la opinión del Profesor Mérida sobre este particular.

Prof. Jiménez Collado

El estudio y evolución de los derivados epiteliales del stomodeum es en la actualidad materia de minuciosos análisis en sus períodos embrionario y fetal, pues viene a aceptarse que la alteración en etapas iniciales del desarrollo, condiciona a modo de «factores inductores» la presencia de graves patologías; de este conjunto de derivados, la glándula parótida es tal vez la más estudiada.

Hace escasamente diecinueve meses, se ha celebrado una reunión internacional en el seno de la Developmental Association para analizar los estadios diferenciativos, evolución y alteraciones del epitelio stomodeal y de sus derivados. Todos habíamos aceptado como esbozo inicial parotídeo el agrupamiento celular que hoy nos de-

muestra de modo claro y terminante el Prof. Mérida Velasco como órgano de Chievitz, que si bien era conocido como «cuerda epitelial sólida al conducto parotídeo», prácticamente lo interpretábamos como parte integrante o dependiente del esbozo epitelial parotídeo.

El magnífico estudio descriptivo, análisis citoinmunoquímico y ultraestructural que nos ha presentado el Prof. Mérida Velasco es fundamental no sólo por dar conocimiento y especificidad a una evidente estructura diferenciada, sino para evitar confundirla en la clínica con los carcinomas mucoepidermoides de esta glándula.

Mi más sincera felicitación.

CONTESTACIÓN DEL PROF. MÉRIDA VELASCO

En primer lugar, quiero agradecer vivamente la intervención y amables palabras de los señores académicos.

En cuanto a la acertada intervención del Prof. Campos, solamente señalar que la posibilidad de secreción neuroendocrina, por parte de las células epiteliales del órgano de Chievitz, ya había sido señalada por el grupo Zenker, pero ellos no llegaron a resultados concluyentes. En este aspecto, nosotros sí que hemos señalado la enorme vascularización de esta estructura a lo largo del desarrollo y en adultos, tal y como ha recogido el Prof. Campos.

Como no podía ser de otra forma, el Prof. Reinoso, maestro de las neurociencias, pregunta qué tipo de fibras son las que abordan el órgano de Chievitz. En la literatura no se indica el tipo de fibras, e incluso hay resultados contradictorios con análisis inmunohistoquímico. Nosotros, como primer paso en nuestro trabajo, hemos puesto de manifiesto la inervación del órgano de Chievitz mediante anticuerpos contra neurofilamentos. La mayoría de los autores señalaron que la función de este órgano es la de un mecanorreceptor especializado.

PALABRAS FINALES DEL PROF. ARMIJO VALENZUELA

Los Señores Académicos que han intervenido en esta Sesión han dado muestra de su alta formación y extraordinarios conocimientos científicos.

Creo conveniente destacar, en cuanto al Prof. Félix Pérez Pérez, su calidad oratoria y su extraordinaria memoria que le permite dar una

excelente comunicación sin necesidad de notas, apuntes o guiones. A este respecto puedo recordar que cuando el Prof. Pérez Pérez llegó a la Cátedra de Madrid, en 1967, sus alumnos quedaron sorprendidos al comprobar que este Profesor pasaba lista de memoria y al poco tiempo conocía perfectamente a sus más de ochenta alumnos.

En relación con la excelente comunicación que acabamos de escuchar, es destacable la importancia del tema tratado en clínica humana y en economía pecuniaria. El diagnóstico precoz, a las pocas horas o días, del éxito fecundante, es de un interés fascinante.

En cuanto a la segunda comunicación, presentada por el Prof. José Ramón Mérida Velasco, se trata con el mayor detenimiento una estructura no bien estudiada y, con frecuencia, confundida con la glándula parótida.

Los estudios del Prof. Mérida, pionero en esta materia, abren una perspectiva de investigación básica y clínica de gran interés, especialmente relacionada con el tema cada vez más complejo de los tumores mixtos de parótida.

Nuestra felicitación a estos dos excelentes Comunicantes que han dado brillantez y alta significación científica a esta sesión académica.

Se levanta la sesión.

XI SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 11 DE MAYO DE 2004

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

CONSIDERACIONES EN TORNO A LAS CURAS BALNEARIAS

CONSIDERATIONS REGARDING SPA TREATMENTS

Por el Excmo. Sr. D. MANUEL ARMIJO VALENZUELA

Académico de Número

Resumen

Las curas balnearias constituyen un proceder terapéutico complejo de un pasado milenario. Han tenido y conservan múltiples indicaciones en el tratamiento de afecciones crónicas, deficiencias funcionales, trastornos seniles, etc.

En estas curas son también a considerar las circunstancias climáticas, las acciones de orden psíquico y hasta sociales. Las curas balnearias en toda su complejidad, pueden ser agentes terapéuticos en diversos procesos patológicos y ser factores importantes en la considerada «educación sanitaria», pero muchos profesionales no prescriben estas curas por considerarlas de escasa justificación en el momento actual.

Abstract

Spa treatments constitute complex therapeutic processes, spanning multiple millennia. These treatments have had and retain multiple indications in the cure of multiple chronic affections, functional deficiencies, senile troubles, etc.

Additionally it is omportant to consider the influence of climatic circumstances as well as social and psychic factors. The spa treatment in all its coplexity can play the role of therapeutic agent in various pathologic processes, but also be an important factor to consider in healthcare education. However, many professionals consider these procedures as an obsolete therapy of little justification today.

Por **cura balnearia** se entiende la que se practica en los establecimientos balnearios, consistente básicamente en la conveniente utilización de las aguas minero-medicinales y productos que puedan acompañarles, recurriendo a las técnicas y procederes adecuados, prescritos por la Dirección médica del Centro y aplicados por personal sanitario especializado en las técnicas crenoterápicas.

Los establecimientos balnearios son, por tanto, centros sanitarios en los que se practican las curas crenoterápicas, pero distan mucho de poder ser considerados sanatorios u hospitales toda vez que, en ellos, la característica es que su personal y sus medios son esencialmente los adecuados y convenientes para la práctica de las curas hidrotermales, en sus diversas modalidades, pero nada más.

La práctica de las curas hidrotermales es de utilización remota y siempre apoyada en conocimientos empíricos, habiéndose acreditado su acción terapéutica en afecciones preferentemente dermatológicas, reumáticas y respiratorias, pero siempre pendientes de una comprobación realmente científica que evidenciara su valor terapéutico. En este sentido es destacable que distintos países, entre ellos Francia, Italia, Alemania, etc., han dedicado estudios actualizados con objeto de situar en su justo lugar a las prácticas crenoterápicas, entre los medios terapéuticos actuales.

El Prof. Boulanche, de la Facultad de Medicina de Nancy y Presidente de Honor de la Sociedad Internacional de Hidrología Médica, ha destacado la alta significación de las curas balnearias en el tratamiento de procesos degenerativos, insuficiencias funcionales y determinadas afecciones crónicas para los que las prescripciones habituales medicamentosas o las intervenciones quirúrgicas no dan soluciones eficientes. En estos casos una prudente y acertada cura balnearia puede mejorar los padecimientos.

Realmente, un establecimiento balneario, correctamente ordenado y dirigido, puede facilitar, como destacaba el Profesor Diego M. Gracia Guillén, la regulación y control de las «sex res non naturales», esto es: aire, aguas y lugares; comidas y bebidas; movimientos

y reposo; sueño y vigilia; secreciones y excreciones y, finalmente, vida psíquica. Tal regulación no es siempre fácil, puesto que es complejo el adecuar y armonizar «care» (cuidado) y «cure» (curación).

Para alcanzar favorables resultados se requiere una preparación especial del Centro balneario y sus diversos medios, así como la adecuada dirección técnica que ordene convenientemente las normas a seguir para poder alcanzar los fines perseguidos con estas curas.

Los autores hipocráticos daban la mayor importancia a la adecuada relación de los seres vivientes entre sí y con el medio en que habitan, características ecológicas e influencias sociales, ya que la enfermedad se consideraba en gran parte condicionada por falta de adaptación al medio y a los desequilibrios que tal situación puede ser determinante.

Es importante recordar que los balnearios, en tiempos de los romanos, eran los lugares donde se disponía de baños, pero también de medios culturales, puesto que además de los baños se practicaban ejercicios y actividades diversas, tales como gimnásticas, literarias, escénicas, etc., unificadas todas ellas dado que su fin esencial eran hacer más grata la estancia a los sujetos en cura.

Claro es que el fin primordial de los balnearios es esencialmente terapéutico, adecuado para mejorar el estado de salud y superar determinadas deficiencias, en particular de aparato locomotor, piel, respiratorio, digestivo, etc., alcanzando especial relevancia en el tratamiento de trastornos propios del envejecimiento y en el de deficiencias de la capacidad física normal.

Con todo, es forzoso admitir que los considerables avances de la terapéutica medicamentosa y de las técnicas quirúrgicas, han restado significación y trascendencia a las curas balnearias, aunque siga siendo comprobable su beneficiosa acción en la evolución de afecciones crónicas distintas, deficiencias funcionales diversas, trastornos seniles, etc.

Todos y cada uno de los distintos factores que integran las curas balnearias ejercen un papel peculiar en el tratamiento de determinados padecimientos y trastornos, en lo somático y en lo psíquico, jugando las curas balnearias adecuadas un papel terapéutico importante así como una acción beneficiosa educadora para los sujetos sometidos a tal tratamiento en los centros balnearios debidamente instalados; acciones favorables que suelen prolongarse en el tiempo. Precisamente estas características de las curas balnearias

justifican la tendencia actual a incluir las citadas curas entre los medios propios de salud pública, puesto que pueden ejercer efectos preventivos y hasta curativos y coadyuvantes de las prácticas terapéuticas tradicionales. Una acertada cura balnearia, además de sus efectos directos, puede inducir a que los sujetos así tratados se hagan más tributarios de su real padecimiento, más responsables del cuidado de su salud y colaboren más activamente en las técnicas sanitarias y curativas a que se puedan someter. Tales acciones pueden ser, además, muy beneficiosas desde el punto de vista social.

En las curas balnearias el proceder básico es la utilización adecuada de las aguas mineromedicinales, en sus diversas técnicas y procederes de cura, desde la simple ingestión por vía oral en la dosificación conveniente, hasta las diversas modalidades de balneación, chorros, duchas, inhalaciones, pulverizaciones, etc., que facilitan la acción de las aguas en determinados sectores orgánicos.

No es necesario insistir en que el factor básico de las curas balnearias es la adecuada utilización de las aguas mineromedicinales, objeto básico de la explotación sanitaria y económica de los establecimientos balnearios. La cura hidrotermal es base y justificación de los balnearios existentes en los más diversos países. Ahora bien, el resultado alcanzado por las curas balnearias es, en gran parte, dependiente del acto médico que le precede y determina las prácticas a seguir en el tratamiento, lo que a su vez justifica el que la consulta y reconocimiento médico previo, sea norma obligada en toda cura balnearia, siendo siempre conveniente que el médico que va a implantar el tratamiento a seguir por el paciente, conozca el parecer clínico del médico de cabecera del curista. Es indudable que un buen conocimiento de los datos clínicos del paciente es muy favorable, toda vez que facilita el que se pueda implantar la cura balnearia más beneficiosa. El conocimiento del que pueda ser el parecer del médico que habitualmente trata al paciente, los datos clínicos, analíticos, etc. y, en general, cuanto pueda ser significativo para implantar las normas de tratamiento más favorables, es del mayor interés, tanto más cuanto la mayoría de los pacientes que se someten a las curas balnearias padecen procesos de evolución crónica y, en ellos, es difícil la curación o total restablecimiento, pero es posible alcanzar una mejoría de sus padecimientos con un tratamiento adecuado.

Las curas balnearias en su globalidad reúnen la posible acción beneficiosa de sus diversos integrantes sobre los mecanismos defen-

sivos orgánicos, sus ritmos y equilibrios y hasta las normas habituales de los pacientes, actividad física, alimentación, convivencia social, etc., lo que puede ser muy favorable para su ulterior actividad vital y social.

Tales efectos los facilita considerablemente el que las curas balnearias permiten actuar sobre el paciente durante varias horas y día tras día, haciéndosele patente las ventajas que conllevan la práctica de determinadas actividades físicas y sociales, así como la prudente y equilibrada reeducación funcional.

No es necesario insistir en que en las curas balnearias las aguas mineromedicinales son la base de las mismas, pero también es de tener en cuenta que en muchas aguas figuran distintos productos y materiales tales como el gas carbónico, el hidrógeno sulfurado, el radón, etc., determinantes de efectos sobre el organismo del sujeto en cura. Recordemos a tal efecto que el *gas carbónico* que caracteriza a las denominadas aguas carbogaseosas, puede ejercer efectos sobre el aparato digestivo si son ingeridas y sobre el sistema circulatorio si se utilizan en forma de baños o en inyecciones subcutáneas; el *hidrógeno sulfurado* puede ejercer efectos antisépticos y tróficos en las vías respiratorias cuando se administran por vía oral; el *radón* ejerce efectos a nivel de sistema nervioso vegetativo, pudiendo actuar como regulador de las funciones circulatorias, digestivas, etc. Son también de considerar los posibles efectos de los *barros, lodos o sedimentos* de las aguas mineromedicinales que, debidamente preparados y aplicados tópicamente, ejercen efectos térmicos favorables en el tratamiento de trastornos vasculares, musculares, articulares, etc.

En las curas balnearias son también factor importante las diversas *técnicas crenoterápicas* que deben ser las adecuadas, en calidad y cantidad, para poder alcanzar los efectos terapéuticos favorables, así como las consideradas *técnicas complementarias* que pueden coadyuvar eficazmente a la acción terapéutica de las aguas mineromedicinales sobre la piel, aparato respiratorio, garganta, nariz y oído, aparato digestivo, urinario, genital..., etc. En línea generales es admisible que cuanto pueda ser coadyuvante al efecto terapéutico de las aguas mineromedicinales debe ser convenientemente utilizado, si bien siempre deba ser con el comedimiento y prudencia que exige todo acto terapéutico.

Todo cuanto antecede hace referencia a la acción básica de las aguas mineromedicinales y técnicas crenoterápicas en las curas bal-

nearias; pero también son de tener en cuenta otros factores que pueden influir en el resultado de tales curas y entre ellos son destacables las *circunstancias climáticas,* puesto que pueden influir ostensiblemente en el resultado de las mismas, dados sus posibles efectos sobre los sujetos en cura, si bien sean, en gran parte, dependientes de la capacidad reaccional de los pacientes sometidos a su influencia. En este sentido y atendiendo a sus posibles efectos, Linke propuso la división de los climas en *diferentes* e *indiferentes,* según fueran o no determinantes de manifiestas acciones sobre los sujetos sometidos a su influencia, si bien en estos posibles efectos jugara importante papel la sensibilidad individual y el estado sanitario del sujeto en cura.

También se ha propuesto la división de los climas en *estimulantes* y *sedantes,* dentro de los «diferentes»; pero en todos los casos es de tener en cuenta que la acción climática es siempre dependiente de la sensibilidad individual y de la capacidad de respuesta de cada sujeto.

En general y en directa relación con la acción climática en las curas balnearias, se considera importante admitir tres tipos destacados: de llanura, de altura o de montaña y marítimo. En el *clima de llanura* (menos de 600 m. de altitud) son destacables las oscilaciones de temperatura, la pluviosidad, la luminosidad, etc., siendo considerados sedantes y de excelente tolerancia. El *clima de altura o de montaña* es estimulante general y el *clima marítimo* se caracteriza por su constancia de temperatura y humedad, alta luminosidad y elevada ionización atmosférica.

Las curas balnearias en toda su complejidad, cuando son bien establecidas y justificadas, pueden mejorar el estado sanitario de los sujetos, en lo físico, en lo psíquico y hasta en lo social, lo que conlleva bienestar o, al menos, atenuación de los sufrimientos, lo que realza extraordinariamente su valor sanitario. De aquí la implantación en muchos países del denominado «termalismo social», para facilitar su empleo en personas económicamente débiles y con trastornos somáticos o psíquicos, tributarios de este proceder terapéutico.

Precisamente la asociación de padecimientos somáticos y psíquicos es frecuente en la clientela balnearia, bien sea con carácter privado o como prestación social, habiéndose podido comprobar que las curas balnearias, debidamente prescritas y utilizadas, son beneficiosas para los propios pacientes y para la Seguridad Social, toda

vez que pueden mejorar los padecimientos y, también, disminuir el consumo de medicamentos y el absentismo laboral de los enfermos crónicos, siendo también de considerar su favorable incidencia en los resultados económicos de los establecimientos balnearios.

En España, como en otros muchos países, no se ha implantado el termalismo social, si bien el Instituto de Migraciones y Servicios Sociales ha implantado la concesión de plazas a pensionistas de la Seguridad Social que así pueden hacer estas curas a precios muy asequibles, en determinados balnearios. En tales centros se incluye en el precio global el reconocimiento médico inicial y la atención técnica durante todo el tiempo de cura. Las condiciones para obtener tales beneficios son, esencialmente: edad avanzada, no padecer trastornos mentales incapacitantes ni enfermedades infecto-contagiosas, poderse valer por sí mismos y haberles sido prescrita la cura balnearia por médico adecuado. A este respecto es interesante destacar que el Prof. Pratzel, de la Universidad de Munich, insistía en la posible acción favorable de las curas balnearias en la que consideraba «puesta en forma» mental, física y fisiológica de personas deficitarias en tales funciones, destacando además el hecho de que si en Europa el principal empleo de los balnearios es el tratamiento de enfermedades y padecimientos de evolución crónica, en América y más concretamente en los balnearios de los EE.UU., son las personas sanas las que frecuentemente recurren a estas curas para mejorar su forma física y su bienestar. Insistía el citado profesor en que también en Alemania se acusaba esa tendencia, popularizándose la frase: «en los balnearios, por la mañana fango y por la tarde tango».

A este respecto el Profesor Pratzel consideraba que el tratamiento médico en los balnearios se puede simultanear con excelentes resultados, con tiempos dedicados al asueto y divertimiento. Tal proceder asegura el mejor resultado en la cura, toda vez que la mejoría en el estado de salud se facilita si se acompaña el tratamiento, de un mayor bienestar.

En general, los balnearios y centros de salud tienen como función básica la prevención y rehabilitación de deficiencias sanitarias, pero también pueden favorecer y mejorar la utilización del tiempo libre, si bien esta función no sea propia del médico y personal sanitario de los centros, aunque pueden aconsejar valiosamente en este sentido, siendo un hecho el que en tales medios se suelen hacer asequibles sistemas gratos que puedan facilitar un estado psíquico

favorable, que contribuya al mejor resultado de la cura. Es un hecho comprobado que las curas hidrotermales alcanzan mayor eficacia si se simultanean con unos convenientes y adecuados ejercicios físicos, ordenación dietética y gratas relaciones sociales, en general con cuanto pueda hacer más grata y saludable la cura balnearia.

En este sentido el Prof. Pratzel destacaba que en los balnearios y centros de salud es relativamente fácil implantar programas favorables y gratos para los pacientes en cura que, además, elevan su tolerancia, considerándose particularmente favorables los ejercicios y prácticas deportivas, en grupos y lugares adecuados, a ser posible en plena naturaleza.

En general, son diversas las prácticas que pueden proporcionar una favorable forma física y mental en los sujetos en cura balnearia y en los que siempre es beneficiosa la implantación de programas, prudentemente ordenados, que les ayude a superar posibles deficiencias. En este sentido, las «curas de terreno», las prácticas deportivas y cuanto pueda favorecer y estimular el sistema locomotor, suele ser beneficioso y de forma destacada si se organizan en grupos bien seleccionados y dirigidos.

Es un hecho sobradamente comprobado que las curas balnearias constituyen un proceder terapéutico eficaz, cuando la indicación es precisa y las prácticas implantadas las convenientes. Los medios de investigación actuales permiten evaluar la eficacia de las curas y establecer sus más favorables indicaciones así como los procesos en que su utilización no tiene verdadera justificación, si bien sea preciso reconocer que no siempre es fácil puntualizar tales extremos, toda vez que para ello se requiere conocer con precisión las peculiaridades del enfermo, la naturaleza y el momento evolutivo de su padecimiento, la sintomatología y la tolerancia del sujeto a su propio padecer, así como a las pautas crenoterápicas que se puedan considerar convenientes.

Todos estos considerandos son a su vez un obstáculo para que se puedan dar normas generales de tratamiento y, además, suponen dificultad para poder seleccionar un número suficiente de pacientes que permita fijar normas rígidas de tratamiento, puesto que pueden ser múltiples las variaciones individuales que modifican las conveniencias terapéuticas y dificultan la validez de las investigaciones emprendidas con ese fin.

Podemos, pues, concluir que establecer conclusiones rotundas que permitan evaluar con precisión la actividad terapéutica de las prácti-

cas crenoterápicas no es fácil, toda vez que pueden ser múltiples los factores actuantes, además de la peculiar sensibilidad y capacidad de respuesta de los sujetos sometidos a estos tratamientos.

Por otra parte, es también a tener en cuenta que, como destaca la Profesora San Martín, el extraordinario avance de los procederes terapéuicos actuales ha supuesto un cambio importante en la utilización de las curas balnearias, muchas de las cuales han perdido gran parte de sus antiguas indicaciones, si bien, a cambio, mantengan las más importantes y hayan acreditado su utilidad en la mejora del estado físico de sujetos que se consideran normales, pero que se pueden beneficiar de la Medicina Preventiva, de la Rehabilitación, de cuidados geriátricos, etc. Además, actualmente, los centros y establecimientos balnearios se han acreditado como lugares excelentes para la educación sanitaria, enseñando a utilizar convenientemente determinados medios que pueden mejorar trastornos somáticos y psíquicos.

Con todo, es indudable que actualmente las curas balnearias no ocupan lugar destacado entre los medios terapéuticos utilizados por muchos médicos en el ejercicio de su profesión, circunstancia perfectamente explicable si se considera que un elevado número de los licenciados españoles no tienen apenas conocimientos crenoterápicos por no haber cursado estudios de tal naturaleza en su licenciatura y que por desconocer este proceder terapéutico; no pueden prescribirlo e, incluso, no son pocos los que consideran esta modalidad terapéutica como algo ya pasado, impropia del tiempo actual. A este respecto puedo hacer referencia a una circunstancia que se produjo en mi presencia: un médico español de extraordinario prestigio recibió en su consulta a uno de sus clientes que deseaba preguntarle si sería conveniente, para mejorar sus padecimientos, recurrir a una cura balnearia. La contestación que recibió fue: «Si no tiene Vd. un lugar más agradable donde pasar sus vacaciones, vaya a ese balneario». Creo que contestaciones semejantes podrían dar muchos médicos españoles que, desconociendo la posible utilidad de las curas balnearias, prescinden de las mismas y, lógicamente, de su prescripción terapéutica.

Creo poder admitir que son muchos los médicos españoles que, en su ejercicio profesional, no han recomendado jamás una cura balnearia a sus pacientes, en claro contraste con médicos de Francia, Italia, Alemania y otros países. Se puede citar a este respecto que, en Francia, en una encuesta sobre «Termalismo», realizada en

1977 y publicada en la *Presse thermale et climatique*, se destacaba que habían sido consultados, por carta, mil médicos generales de todo el país, con 10 a 15 años de ejercicio profesional, habiéndose recogido de sus respuestas que el 68 % prescribían con frecuencia las curas termales y que, en general, el resultado era favorable en el 88 % de los pacientes, obteniendo los resultados más favorables en procesos reumáticos, en O.R.L., cardiovasculares, digestivo, urinario y piel.

Estos resultados de la encuesta frandesa son muy significativos, pero es de suponer que si de manera semejante se celebrara en España, el resultado sería muy diferente. Claro es que, en Francia, los licenciados en Medicina han cursado los correspondientes estudios en el 2.º ciclo de las Facultades de Medicina de Burdeos, Clermont, Lyon, Marsella, París, etc. y también se cursa la Hidrología en las Facultades de Farmacia, siendo destacable que todos los años se organizan «Cursos Internacionales de Vacaciones» en varias Facultades de Medicina.

También en Italia, Alemania y varios países del Este de Europa, se da enseñanza y se alcanza la especialización en Hidrología médica. En esta misma línea podemos citar que en Portugal, en sus tres Facultades de Medicina, se imparte Hidrología Médica, pero en España la situación es diferente, si bien sea destacable que ya reinando Fernando VII fue creada la Ley Balnearia y el Cuerpo de Médicos Directores de Baños, título que se alcanzaba por oposición (1816) y, en este mismo siglo xix se editaron varias obras importantes sobre Hidrología Médica, entre ellas las de Pedro María Rubio, García López, Marcial Taboada, Martínez de Reguera, etc.

Ya en 1912 se creó la Cátedra de Hidrología Médica en la Facultad de Medicina de Madrid, regentada por Rodríguez Pinilla desde su creación y que actualmente se mantiene, pero únicamente en Madrid y como asignatura optativa en el Tercer Ciclo.

La resultante de tales circunstancias es que los licenciados en Medicina de todas las Facultades, salvo alguna rara excepción, no reciben enseñanza alguna sobre esta materia y, en lógica consecuencia, una gran mayoría de los licenciados españoles no prestan atención a este proceder terapéutico. En general, es un hecho comprobable que los países en los que se presta escasa atención a la Hidrología médica en sus Universidades, son precisamente los que las curas balnearias tienen o despiertan menor interés.

Daremos término a esta comunicación insistiendo sobre la esca-

sa atención que se presta en nuestras Universidades al conocimiento de las curas balnearias y, consiguientemente, al bajo interés de gran parte de nuestros médicos por este tipo de tratamientos que puede reportar favorables resultados sanitarios, sociales y económicos. Tal situación contrasta abiertamente con el hecho de que el Boletín Oficial del Estado de 14 de febrero del 2003, publicaba el Decreto 139/2003, en el que se regula la formación médica especializada y, en él, figura la «Hidrología Médica» como especialidad médica. Nos parece innecesario insistir sobre lo sorprendente de esta situación.

BIBLIOGRAFÍA

ALONSO-FERNÁNDEZ, F.: «Psiquiatría en la clínica, en la sociedad y en la cultura», *Anthropos*, 195, 2002.

AMELUNG, W. y HILDEBRANDT, G.: *Balneologie und medizinische Klimatologie,* Springer-Verlag, Berlín, 1985.

ARMIJO, M.: «Cura balnearia e identidad biopsicológica», *An. R. Ac. Nac. Med.,* t. C, 333, 1983.

ARMIJO, M.: «Cansancio de la vida en el envejecimiento y curas balnearias», *Bol. Soc. Esp. Hidrol. Méd.* IX, n.º 2, 69, 1994.

ARMIJO, M. y SAN MARTÍN, J.: *Las curas balnearias y climáticas,* Ed. Complutense. Madrid, 1994.

BERT, J.M.; BESANÇON, F. y cols.: *Thérapeutique thermale et climatique.* Masson Ed., París.

BOULANGE, M.: *Les vertus des cures thermales.* Ed. Espaces 34. Montpellier, 1997.

DUBOIS, J. Cl.: «Le repport médecin-malade en station hydroclimatique psychiatrique». *Presse therm. clim.* 111, 56, 1971.

GRACIA GUILLÉN, D.: «Ética y vida: Estudios de Bioética», *An. R. Ac: Nac. Med.,* t. CXVI, 255, 1999.

LAÍN ENTRALGO, P.: *La relación médico-enfermo.* Ed. Alianza, Madrid, 1983.

PRATZEL, H.G.: «Balneario: puesta en forma mental y física». *Bol. Soc. Esp. Hidrol. Méd.,* XII, n.º 1, 35, 1997.

ROJAS, E. y ARMIJO, M.: «La cura balnearia en los síndromes asténicos». *Bol. Soc. Esp. Hidrol. Méd.,* VIII, n.º 2, 67, 1993.

ROJAS, E.: «Cuadros depresivos y depresiones encubiertas». *Bol. Soc. Esp. Hidrol. Méd.,* XII, n.º 1, 11, 1997.

SAN MARTÍN, J.: «Influencia psicoterápica del médico en las curas balnearias». *Bol. Soc. Esp. Hidrol. Méd.* XI, n.º 3, 111, 1996.

SCHULTZ, J. H.: «Zusätzliche Therapie in Bädern und Kurorten Psychotherapie», en *Handbuch der Bäder und Klimaheilkunde*, W. Amelung u. Evers. Sttutgart, 1962.

SEGOVIA ARANA, J.M.: *Biosociología del envejecimiento humano.* R. Academia de Ciencias Morales y Políticas.

INTERVENCIÓN DEL PROF. SÁNCHEZ GRANJEL

Felciito al Profesor Armijo por su comunicación. Su tema me ha interesado como historiador. Hace años un grupo de colaboradores míos, en la Universidad Vasca, hicieron un estudio exhaustivo de los establecimientos balnearios del País Vasco y Navarra. La conclusión fue que un número de dichos centros, muy elevado, había desaparecido en los años inmediatamente posteriores a la guerra civil. La razón había que buscarla en el enriquecimiento y efectividad de los recusos farmacológicos. Una época había, al parecer, concluido. Personalmente examiné el impacto social y cultural de los balnearios, sistemáticamente visitados por el sector económicamente privilegiado de la sociedad española. Tras la decadencia de las curas balnearias parece ser que actualmente hay una recuperación del tradicional recurso curador, si bien ahora se orienta a resolver situaciones clínicas nuevas. Para el historiador esta rápida evolución, consecuencia de un cambio tanto médico como social, se ofrece como tema realmente atrayente. De nuevo mi felicitación al Profesor Armijo.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Felicito vivamente al Prof. Armijo, excelente, como siempre, con un gran conocimiento de la enfermedad reumática. Oyéndole me he trasladado en pensamiento a un lugar en el centro de Sicilia fantástico, que es Villa Armerina, en donde existen, grabados en mármoles, toda una serie de ejercicios gimnásticos que con la balneoterapia de algún siglo antes de Cristo, eran prácticas ya conocidas desde hace muchísimos años y antes de lo que se puede leer en los libros.

Con motivo de unos trabajos que hacía yo sobre la enfermedad reumática, aprovechando un viaje a Chequia, que está lleno de magníficos balnearios, allí se hacían toda clase de tratamientos combinados balneoterápicos, fisioterápicos que me dejaron sorprendido. Creo que la balneoterapia es muy importante, todo lo de las aguas minerales y mineromedicinales, que han estado muy denostadas, lo que cabe atribuir a opiniones diversas de hace 30 ó 40 años. Qué duda cabe que la cura balnearia es importante, coadyuvante del tratamiento, sin duda. Le felicito porque su comunicación ha sido preciosa.

Se levanta la sesión.

XII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 25 DE MAYO DE 2004

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

LA CONDUCTA MORAL DE PRIMATES HUMANOS Y NO HUMANOS

THE MORAL BEHAVIOUR IN HUMAN AN NON-HUMAN PRIMATES

Por el Excmo. Sr. D. FRANCISCO JOSÉ RUBIA VILA

Académico de Número

Resumen

El famoso etólogo y Premio Nobel Konrad Lorenz decía que, de acuerdo con la evolución, las facultades mentales de los humanos, entre ellas la moralidad, tendrían que tener precursores en los animales que nos han precedido: él las llamaba «estructuras ratiomorfas», es decir, precursoras de nuestra razón. Recientemente se ha estudiado intensamente la vida social de los primates no humanos descubriendo en ella reglas que podrían ser rudimentos de conducta moral. El llamado «altruismo recíproco», por ejemplo, supone una ventaja para los demás a costa de los sacrificios del que lo ejerce, lo cual debe interpretarse como un comportamiento moral.

Abstract

The well-known ethologist and Nobel Price Konrad Lorenz said that, according to the evolution, the human mental capacities, and therefore the morality, ought to have had forerunner in the animals which have preceded us: he call them «ratiomorphe structures», i.e. forerunners of our reason.

Recently, the social life of non human primates has been intensely studied with the conclusions that there are rules which can be considered as rudiments of a moral behaviour. The so-called «reciprocal altruism», for instance, can be an advantage for others, but at the expense of those who practise it and this can be interpreted as a moral behaviour.

La moralidad humana puede considerarse como el resultado de adaptaciones específicas a la vida social humana. Darwin especuló sobre cómo dividir los orígenes de la moralidad entre la selección natural, la cultura y el aprendizaje, pero sospechaba que en los últimos estadios de la evolución de la moralidad la cultura y el aprendizaje, tanto a nivel individual como colectivo, jugarían un papel preponderante.

Noam Chomsky dice: «parece ciertamente razonable especular que los sistemas morales y éticos adquiridos por el niño se deben mucho a alguna facultad humana innata», y «está anclada en nuestra naturaleza».

Mucho menos probable es que la moralidad sea el producto de sólo uno o de pocos módulos mentales que están informativamente encapsulados, como el lenguaje. Las consideraciones morales son accesibles a la consciencia y a la deliberación, mientras que los productos intermedios del procesamiento sintáctico y fonológico no lo están.

Mientras que el lenguaje parece depender de sistemas cerebrales discretos que son vulnerables a lesiones locales que dejan otras funciones intactas, las lesiones cerebrales que producen trastornos en la moralidad parecen dañar las conexiones cognitivo-afectivas.

Todo esto parece sugerir que la moralidad es el resultado de interacciones entre varios sistemas que sustentan y regulan el aprendizaje y la respuesta social y afectiva.

Charles Darwin, en *The descent of man* (1871), decía: «Cualquier animal, dotado con instintos sociales bien marcados, incluidos aquí los afectos paternales y filiales, adquirirán inevitablemente un sentido o consciencia moral, tan pronto como sus poderes intelectuales se hayan desarrollado tan bien o casi tan bien como lo están en el hombre» .

Thomas Huxley (1894) en su famosa clase «Evolution and Ethics» creía que la naturaleza humana era esencialmente mala. La moralidad, argumentaba, es una invención humana diseñada expresamente para controlar y combatir las tendencias egoístas y competitivas generadas por el proceso evolutivo.

La dualidad entre naturaleza y moralidad expresada por Huxley también es asumida por el biólogo evolutivo Richard Dawkins, quien en 1976 escribía: «Tenga cuidado, si quiere, como yo lo hago, construir una sociedad en la que los individuos cooperan de forma generosa y altruista por el bien general, podrá esperar bien poco de la naturaleza biológica. Intentemos enseñar generosidad y altruismo porque hemos nacido egoístas».

Otro biólogo evolutivo, George C. Williams (1988), también reafirma, con pequeñas variaciones, la postura de Huxley, diciendo: «Pienso que la moralidad es una capacidad accidental producida, en una estupidez sin límites, por un proceso biológico que normalmente se opone a la expresión de esa capacidad'

Y el filósofo Daniel Dennett (1995), aun admitiendo que quizás los grandes simios, las ballenas y los delfines posean algo de la cognición social requerida para que exista la moralidad escribía: «Mi corazonada pesimista es que la razón principal por la que no hemos excluido a los delfines y a las ballenas como moralistas de las profundidades, es que son muy difíciles de estudiar en la naturaleza libremente. La mayoría de la evidencia conseguida sobre los chimpancés —mucha de ella ha sido autocensurada por los propios investigadores— es que son verdaderos ciudadanos del estado de la naturaleza de Hobbes, mucho más desagradables y brutos que lo que cualquiera pueda creer».

Silberbauer (1991) sugiere que los sistemas morales, contrariamente a las creencias de Huxley, tienen un origen biológico y son parte integral de la naturaleza humana.

Si esto es así, habría que esperar tener un mínimo de elementos de estos sistemas en otras especies sociales.

Para Flack y de Waal de la Universidad Emory de Atlanta en EE.UU. la serie de reglas que gobiernan la conducta de animales no humanos en sus grupos sociales, aportan las claves de cómo surgió la moralidad durante el curso de la evolución.

El orden creado por esta serie de reglas es vital para el mantenimiento de los sistemas sociales y, probablemente, sea la razón por la que la moralidad humana no fue eliminada por la selección natural.

Para expresar hasta qué punto la biología ha influenciado y conformado el desarrollo de los sistemas morales, una posibilidad es analizar la conducta de otras especies que sean análogas y quizás homólogas a la nuestra.

Quisiera en este punto decir que estoy completamente de acuerdo con la postura de Konrad Lorenz, el célebre etólogo, premio Nobel en 1973 con Niko Tinbergen y Karl von Frisch, que decía que de acuerdo con la evolución, las facultades mentales que tienen los humanos, entre ellas la moralidad, tendría que tener precursores en los animales que nos han precedido; él las llamaba estructuras ratiomorfas. Pues bien, a la búsqueda de estas estructuras se han dedicado muchos etólogos y primatólogos y, en las últimas décadas, se han conocido muchos resultados obtenidos por la observación en la naturaleza del comportamiento de estos animales.

Muchos primates no humanos parecen tener métodos similares a los humanos para resolver, gestionar y prevenir conflictos de intereses en los grupos. Estos métodos incluyen la reciprocidad, el compartimiento de alimentos, la reconciliación, la consolación, la intervención en conflictos y la mediación, que son los componentes básicos de los sistemas morales.

Los primates no humanos no serán seres morales, pero muestran indicios de un sentido de regularidad social que es análogo a las reglas y regulaciones de la conducta moral. Aparte de la resolución de conflictos se pueden reconocer en los animales sociales otros componentes clave o «prerrequisitos» de moralidad, como la reciprocidad, la empatía, la simpatía y la preocupación por la comunidad. Habría que añadir un sentido de la justicia y una internalización de las normas sociales.

Ha habido muchos filósofos y biólogos que eran escépticos de que la evolución haya podido producir componentes de sistemas morales, como la capacidad para la simpatía y la empatía, o incluso la capacidad de cooperación entre no parientes, lo que requiere la supresión de intereses independientes a corto plazo.

Pero también existe una tradición que se remonta al anarquista Piotr Kropotkin (1902) y, más recientemente, Robert Trivers (1971) que sostiene que los animales se ayudan unos a otros porque así consiguen beneficios colectivos a largo plazo. Kropotkin, por ejemplo, era de la opinión que los organismos no luchan necesariamente unos contra otros, sino colectivamente contra su entorno.

Unos 70 años más tarde, Trivers refinó los conceptos de Kropotkin diciendo que el «altruismo recíproco», como él le llamaba, implicaba actos de intercambio que, aunque beneficiosos para los que los reciben, eran costosos para los que los daban.

Es conocido que los chimpancés comparten alimentos, así como

los bonobos, también conocidos como chimpancés pigmeos, los siamangs, que son gibones que habitan en el Sudeste asiático, y los monos capuchinos. Es un método alternativo de dominancia social por el que los miembros adultos de un grupo social distribuyen recursos entre sí.

El compartimiento de alimentos requiere una comunicación bien sintonizada sobre intenciones y deseos del otro para facilitar la transferencia interindividual de alimentos. La transferencia de alimentos suele ser pasiva, es decir que implica la renuncia a plantas y alimentos animales, más que su entrega.

Se han planteado tres hipótesis para explicar las razones por las que un individuo permitiría a otro coger sus alimentos.

La primera hipótesis fue planteada por Wrangham (1975) y decía que los poseedores de alimentos los comparten con otros miembros del grupo para eliminar el acoso y reducir la posibilidad de ser receptores de agresiones. Esta hipótesis ha sido denominada «compartir bajo presión». Es parecida a la hipótesis de Blurton-Jones (1987) llamada la hipótesis del «ladrón tolerado», según la cual es más común para los poseedores dejar que otros cojan los alimentos que donarlos de forma activa. Según Blurton-Jones estos ladrones son tolerados para evitar luchas potenciales y arriesgadas.

La hipótesis denominada «compartir para elevar el status», ha sido postulada por Kortlandt (1972) y Moore (1984). Un ejemplo ilustrativo de esta estrategia lo tenemos en Nishida y colaboradores (1992) quienes describieron a un chimpancé adulto alfa que mantenía su posición gracias a «sobornos», es decir, distribución selectiva de alimentos a potenciales aliados; también de Waal (1982) nos habla de un contendiente para una posición alfa en una colonia de un zoológico que parecía ganar popularidad adquiriendo y distribuyendo alimentos.

Una hipótesis similar fue desarrollada para la distribución de alimentos por Kristen Hawkes (1990), antropólogo que planteó que los humanos que aportaban alimentos a muchos otros individuos presumían de ello. Esta presunción señalizaría el valor en la caza y la generosidad, dos características que podían ser atractivas para potenciales compañeros sexuales y aliados políticos.

La tercera hipótesis es la hipótesis de la reciprocidad y propone que el compartimiento es una parte de un sistema de obligaciones mutuas que puede implicar intercambio material, de favores sociales, como acicalamiento y apoyo mutuo.

Todos estos argumentos olvidan que en el comportamiento moral de los humanos puede que existan otras motivaciones menos altruistas que las que se aducen como causa de esos comportamientos.

Los experimentos realizados con distintas especies de primates no humanos indican que existe en los sistemas sociales de estos animales una forma de reciprocidad calculada, lo que se ha interpretado como un precursor del sentido humano de justicia y también una internalización de normas sociales. De estos experimentos se puede concluir que los monos antropoides y los simios son capaces de mantener en su mente los servicios recibidos por otros congéneres y pagar a esos individuos esos favores. Lo contrario también es cierto: existe la revancha y la agresión cuando las reglas que mantienen el grupo social son violadas.

Otro de los aspectos estudiados en estas colonias de monos es la resolución de conflictos. Una de las vías más simples para solucionar estos problemas es el establecimiento de unas claras relaciones de dominancia. Los monos rhesus, por ejemplo, que son subordinados muestran los dientes y presentan sus cuartos traseros cuando se aproxima un mono dominante, como mostrando su reconocimiento de la dominancia del otro.

Una de las conductas típicas tras un conflicto es la reconciliación que permite contrarrestar las consecuencias negativas de una agresión y reducir la tensión surgida. Otra forma como los primates no humanos resuelven los conflictos es la intervención en ellos, generalmente suelen ser los miembros más importantes en el rango del grupo los que intervienen cuando existen agresiones entre los jóvenes.

Otro método para resolver conflictos es lo que se ha llamado mediación. Por ejemplo, en un conflicto serio entre dos monos machos adultos puede ocurrir que una hembra adulta intervenga acercándose a uno de los machos, lo bese o lo toque y luego se dirija al segundo de los machos con la intención de mediar en el conflicto.

Los sentimientos morales humanos como la simpatía, la empatía y la preocupación por la comunidad pueden también observarse en los grupos sociales de primates no humanos. Estos sentimientos no tienen, sin duda, la complejidad que tienen los sentimientos humanos, pero son, al parecer, precursores de los nuestros.

Queda por saber si estos atisbos de moralidad son innatos o adquiridos. Existen varios ejemplos de hábitos adquiridos; los más populares ejemplos son los monos japoneses que aprendieron a la-

var las batatas en el mar, hábito que luego se extendió por varias islas, o los chimpancés de África Occidental que aprendieron y legaron a su descendencia el hábito de cascar las nueces con piedras.

Todos estos argumentos a favor de una moralidad en animales no humanos han sido muy contestados, lo cual no nos llama la atención teniendo en cuenta que la moral ha sido tradicionalmente considerada como una conducta típicamente humana. Algunos autores argumentan que la moralidad no se define por conductas, sino por intenciones, argumento que es un tanto falaz pues nunca podremos saber las intenciones de animales que no poseen lenguaje. También se ha dicho que los conceptos altruismo, venganza, agresión moral etc., son antropocéntricos. Otros argumentos son que la emoción de culpa, que es central en la moralidad humana no puede tener lugar en los primates no humanos porque requiere que el individuo conozca que un acto voluntario ha dañado a otro y que esa conducta podría haber sido inhibida.

En cualquier caso, parece evidente que en primates no humanos y cercanos evolutivamente al hombre aparecen conductas que pueden interpretarse como precursoras de la moralidad humana, lo cual no es de extrañar teniendo en cuenta que de algunos de estos animales no nos separa más que el 1,6% del genoma.

Quedaría por saber dónde se localizan estas facultades o, al menos, aquella parte que fuese innata, suponiendo que muchos otros aspectos fueran fruto de la cultura y del aprendizaje.

En el ser humano, estas facultades, que consisten no sólo en el altruismo, la mediación, la consolación y todos los demás aspectos que hemos visto en los primates no humanos, parecen estar localizadas en la corteza prefrontal, la región más moderna del cerebro, especialmente en una parte de la corteza prefrontal llamada órbitofrontal por estar situada justo por encima de las órbitas oculares. La lesión de esta región en humanos, sea debida a accidentes o tumores, produce una transformación de la personalidad que nos recuerda la conocida novela de Robert Louis Stevenson *El Dr. Jekyll y Mister Hyde*. El conocido neurólogo portugués, pero afincado en Estados Unidos, Antonio Damasio, refiere estos casos en su libro *El error de Descartes*. Estos pacientes, aparte de un aplanamiento afectivo, se vuelven inmorales, egoístas y desconsiderados con el prójimo y también, curiosamente, son incapaces de tomar decisiones, lo que fundamenta la opinión de que nuestros afectos y emociones son importantes para las funciones cognitivas.

Es de suponer que estas facultades morales tienen su origen en los animales que nos han precedido, como he tratado de mostrar, pero que han sufrido una evolución desde ellos hasta el Homo sapiens. Desde entonces acá, que yo sepa, es decir desde hace unos 150.000 años, no ha tenido lugar ninguna mutación que haya modificado nuestra capacidad cerebral. Tendremos, pues, la predisposición innata a una moral que ya tenía el Hombre de Cro-Magnon, mas la que la cultura y el aprendizaje hayan añadido desde entonces.

Muchas gracias

BIBLIOGRAFÍA

BLURTON-JONES, N. G.: «Tolerated theft, suggestions about the ecology and evolution of sharing, hoarding, and scrounging». *Social Science Information*, 26: 31-54, 1987.

DAMASIO, A.: *El error de Descartes*. Crítica, Barcelona, 2001.

DARWIN, C.: *The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex*. Princeton Univ. Press, 1982.

DAWKINS, R.: *The Selfish Gene*. Oxford Univ. Press, Oxford, 1976.

Dennett, D. C.: *Darwin's Dangereous Idea: Evolution and the Meaning of Life*. Simon & Schuster, New York, 1995.

Evolutionary Origins of Morality. Ed. By Leonard D. Katz Imprint Academic, 2000.

GOODALL, J.: *The Chimpanzees of Gombe: Patterns of Behaviour*. Belknap Press, Harvard Univ. Press, Cambridge, Mass., 1986.

HAWKES, K.: «Showing off: Tests of an hypothesis about men's foraging goals». *Ethology and Sociobiology*, 12: 29-54, 1990.

HUXLEY, T. H.: *Evolution and Ethics*. Princeton Univ. Press, Princeton, 1989.

KORTLAND, J.: *New Perspectives on Ape and Human Evolution Stichting voor Psychobiologie*, Amsterdam, 1972.

KROPOTKIN, P.: *Manual Aid: A Factor of Evolution*. New York Univ. Press, New York, 1972.

MOORE, J.: «The evolution of reciprocal sharing». *Ethology and Sociobiology*, 5: 5-14, 1984.

NISHIDA, T., HASEGAWA, T., HAYAKI, H., TAKAHATA, Y., UEHARA, S.: «Meat-sharing as a coalition strategy by an alpha male chimpanzee?». In: *Topics in Primatology*, Vol. I. *Human Origins*. Tokyo Univ. Press, Tokyo, 1992.

SILBERBAUER, G.: «Ethics in small scale societies», in *A Companion Guide to Ethics*, ed. P. Singer. Blackwell, Oxford, 1991.

TRIVERS, R.: «The Evolution of Reciprocal Altruism Quarterly». *Review of Biology*, 46: 35-37, 1971.

WAAL, F. B. M. de: *Chimpanzee Politics: Power and Sex Among Apes*. Jonathon Cape, London, 1982.

WRANGHAM, R.: *The Behavioural Ecology of Chimpanzees in Gombe National Park, Tanzania*. Unpublished Doctoral Dissertation, Cambridge, 1975.

INTERVENCIONES

Prof. Pérez Pérez

En primer lugar, quiero felicitar al profesor Rubia por el interesante tema que nos acaba de presentar, de gran actualidad y enorme interés científico.

Hay que diferenciar tres aspectos fundamentales: el instinto, la razón y la inteligencia.

La ética ha sido definida por Kant como: lo natural, lo bueno y lo razonable. Es difícil saber si los antropoides distinguen lo bueno de lo malo, aunque lo natural es evidente y la gran duda es lo *razonable*.

Nacemos con una gran carga de animalidad. Los instintos dominan al niño que se comporta con gran irracionalidad y en el humano, a medida que avanza la edad hacia los 6, 7 años, se alcanza «el uso de la razón». A partir de ese momento la razón domina los instintos y la actuación se desenvuelve en el ámbito de lo razonable.

La inteligencia es un chispazo superior propio del hombre.

No cabe duda que la evolución nos ha transformado en lo morfológico y en lo funcional a través del tiempo, utilizando como instrumento la presencia de la mutación que, al calar hasta el genoma, se convierte en hereditaria; aportando aptitudes nuevas al individuo.

En la evolución ha influido notablemente la alimentación a través del desarrollo de la corteza cerebral, de los ventrículos y de las circunvalaciones de la corteza, de mínimo desarrollo en los antropoides, de desarrollo *in crescendo* en el niño y adolescente para estabilizarse en el hombre maduro y reducir su desarrollo en el anciano.

Se sabe que la limitación carnívora propia del H. Neanderthal le llevó a un gran desarrollo del cráneo, del maxilar, del diámetro bitemporal y la enorme dificultad para el parto que entre otras circunstancias fue la causa de la extinción del mismo.

El H. de Cromagnon fue más pescador que carnívoro y el hombre de Atapuerca se ha mantenido como omnívoro, con desarrollo discreto del cráneo, etc.

No podemos olvidar que la alimentación, la evolución son fundamentales para poder explicarnos la conducta instintiva —que es

lo común—, la razonable —muy difícil— y la inteligencia —muy discutible en los antropoides—.

Nuevamente mi felicitación al Prof. Rubia.

Prof. Campos Muñoz

Yo me sumo a la felicitación que acaba de hacer el Prof. Félix Pérez, pero sí quiero intervenir posiblemente porque la conferencia, que me parece brillantísima, tiene para mí, o abre interrogantes que, por supuesto, hasta no leerla en los anales, no voy a poder profundizar, aunque tendría la oportunidad supongo de poderla comentar con el Prof. Rubia, pero a mí me parece, si he entendido bien, que los principios morales están incardinados en la conducta, o al menos creo entender que los incardina de alguna forma, no sé si lo he entendido correctamente, en los patrones conductuales en este caso de los no primates o de los primates humanos, de los no humanos, etc., bien; pero la pregunta que yo quisiera hacer, o la opinión que yo quisiera pedir al Prof. Rubia es la siguiente: decía Ortega, creo recordar que era Ortega, que el ser humano tiene en su actividad, es el único ser que en su actividad es a la vez reo y juez de sus propios actos y, en consecuencia, la pregunta que yo hago es en qué medida el fenómeno, todo el fenómeno de la conciencia es en el que de alguna manera se incardina todo este contexto de la moralidad; quiero decir, ¿es el desarrollo de la conciencia en un determinado nivel evolutivo, en unas determinadas circunstancias, las que están condicionando la adquisición en mayor o menor medida de estas posibilidades de desarrollo moral? Pregunto: ¿en qué medida está afectada, por tanto, esta actividad moral, estos aspectos que nos comentaba el Prof. Rubia y su desarrollo en los primates humanos?, ¿en qué medida está condicionada con el desarrollo progresivo de este fenómeno?, que es muy complejo y que, evidentemente, me gustaría, en este sentido, oír a una persona con muchísima ma´s experiencia que yo, como es un catedrático de fisiología; y también en este sentido, ya no en la evolución a lo largo del tiempo, sino en la propia evolución de cada individuo, es decir, desde el niño, desde el recién nacido hasta la madurez, hay moralidad, cuáles son los patrones de moralidad en un niño, a medida que se va desarrollando en su madurez cómo van implantándose en este individuo a la hora de desarrollar esta actividad, está también vinculado o no,

como yo pretendo un poco preguntar, con el fenómeno del desarrollo de la conciencia y de la reflexión de este ser reo y juez de lo que nos hablaba Ortega. Ésta es mi pregunta.

Prof. Rey Calero

Ha hablado el Prof. Rubia de la ética como capacidad de sentimientos y emoción en los primates. La moral es una emoción, destaca el empirismo de Hume, porque no es posible un juicio a través de la razón, como «falacia naturalista».

Hemos visto que la Ética y la Moral se imponen desde fuera, son *heterónimas* en un sentido material.

Pero con Kant hay un cambio copernicano. La ética se hace fomal y autónoma. El hombre es un fin en sí mismo, y no un medio para conseguir otras cosas. En Kant, el «faktum moral» es un hecho de razón. El «imperativo categórico» está indeleblemente marcado dentro de nosotros, es una *ley universal a priori,* que nos indica cómo actuar, y nos muestra el sentido del deber. Todos somos iguales ante el deber moral, «obra siempre de modo que tu conducta pueda servir de principio de una ley universal...». La moral enseña no cómo ser felices, pero sí a ser dignos de la felicidad. Es una ética formal y universal.

Habermas puntualiza que para saber si *una norma es correcta* nos debemos guiar por dos principios: a) *el principio de la universalización,* que todos aceptan, y b) *la ética del discurso,* el diálogo y la comunicación, como: «quiere para otros lo que quieras para ti», que satisface a todos como ley universal.

La ley moral como capacidad de discernir el Bien del Mal tiene tres aspectos:

— la *conocemos,* de aquí la responsabilidad;

— la *podemos conculcar*, de aquí el posible arrepentimiento (córtex orbitofrontal);

— y *es una ley universal.*

Así nuestro espíritu que debe buscar el Bien, con un sentido trascendente, no siempre obra el Bien, pues estamos envueltos en «vasija *de barro*», según la expresión paulina, y ésta es frágil, el barro es tierra «*humus*»; por eso tantas veces hay que manifestarse con humildad, pero con razones para la esperanza.

La conferencia del Prof. Rubia ha sabido plantear la capacidad

de reflexión, partiendo de la conciencia y sentimientos de los primates. La secuencia de los cromosomas humanos como los últimos publicados, 9 y 10, implicados en enfermedades poligénicas; en el cromosoma 22 que codifica proteínas en 22, y la comparación interespecies, con más diferencias presumidas entre el hombre y el chimpancé. No obstante, el espíritu del hombre, dotado de una capacidad de expresar sus ideas por el lenguaje, la racionalidad, la capacidad ética de distinguir el Bien del Mal, del uso o abuso de su libertad y, por tanto, la trascendencia de sus actos le dotan de una conciencia moral; de aquí la *responsabilidad* de los actos humanos, advertidos por esta ley moral como ley universal. Muchas gracias por tan importante motivo de reflexión.

CONTESTACIÓN DEL PROF. RUBIA VILA

En primer lugar, agradecer a los que han intervenido en la discusión. Al **Prof. Félix Pérez,** evidentemente, los animales no conocen los aspectos de la ética kantiana, esto no hace falta discutirlo, es absolutamente evidente; sin embargo, yo difiero un poco con respecto al instinto que se le atribuye a los animales y que es diferente de la razón. Precisamente, esta corteza prefrontal que para nosotros ha servido y es la parte más moderna que tenemos y por tanto, sin duda ninguna, es la serie de funciones cognitivas superiores, como se suele decir en la literatura anglosajona, los animales no la tienen como nosotros tan desarrollada, pero evidentemente la corteza prefrontal existe ya en la rata, es decir, que desde la rata para acá ha habido un desarrollo constante de esta corteza prefrontal. Eso ¿qué significa?, pues significa que evidentemente los animales que nos han precedido no van a tener las cualidades que tiene el ser humano, pero lo que yo he intentado mostrar es que hay un desarrollo evolutivo y que ese desarrollo evolutivo no significa que de pronto *exnihilo* se creen facultades mentales que los animales no tienen. Me resulta difícil si uno ha asumido la teoría de la evolución tal y como hoy es acewptada en biología, me resulta muy difícil, y por eso he intentado mostrar los experimentos que hoy se han hecho, que se han hecho al respecto con animales que ya tienen una sociedad, han formado una sociedad, han creado una serie de normas muy parecidas a las nuestras y castigan a los que las violan y se vengan de aquellos que transgreden las normas que ellos mismos

se han impuesto, etc., es decir, cualidades similares a las nuestras. En ningún momento se me ocurriría decir que son iguales, como es lógico, como tampoco la rata creo que tenga muchas funciones cognitivas parecidas a la nuestra porque la corteza asociativa de la rata es rudimentaria comparada con los primates.

Al **Prof. Antonio Campos.** Bueno, esto de que los principios morales están encarnados en la conducta, eso es evidente; el ser humano se caracteriza por una serie de conductas y todas aquellas manifestaciones del ser humano se manifiestan por conductas, no hay otra cosa fuera de la conducta, es decir, los principios morales también se expresan por una conducta determinada, sin conducta no hay moralidad, que yo sepa, a no ser que pensemos en una entelequia de un señor que no tiene conducta ninguna y que está imbuido de una moral, pero eso es una entelequia, eso no existe, los principios morales tienen que manifestarse por una conducta determinada. Lo que dice Ortega sobre reo y juez de sus propios actos si está en relación con la conciencia, pues sin duda, sin duda, pero es que tradicionalmente le hemos negado la conciencia a los animales, ¿por qué?, ¿cuál es el motivo por el cual le negamos la conciencia a los animales que nos han precedido?, porque que yo sepa se han hecho experimentos con chimpancés y se les ha pintado en alguna parte del cuerpo con pintura roja una mancha y se les ha mostrado un espejo y al cabo de cierto tiempo se quitan la mancha mirando al espejo como nosotros; entonces eso se ha interpretado como un rudimento de autoconciencia, es decir, tampoco somos tan diferentes o son tan diferentes los chimpancés de nosotros, y por tanto negarles total y radicalmente una conciencia a estos animales a mí me parece una temeridad; yo no afirmo que la tengan, desde luego no tendrán nuestra conciencia sin duda, no será la misma, pero que tengan rudimentos de conciencia no me cabe la menor duda, no me cabe la menor duda por el comportamiento que se observa en estos animales. Claro, evidentemente, las áreas asociativas que son las que parecen ser que son la sed de la conciencia, cuando estas áreas se lesionan, pues también desaparece la conciencia, es decir, que está clarísimo y por estas áreas asociativas están ya presentes en los primates que he descrito, en los animales más cercanos a nosotros y, por tanto, yo creo que sin duda estos animales tienen una conciencia aunque sea distinta de la nuestra. Yo iría incluso más lejos: no sólo los primates, sino también otros mamíferos, estoy seguro que tienen una conciencia cada vez más rudimentaria a medida que el cerebro va disminuyendo en la escala

filogenética. Y con respecto a la ontogenia yo no he discutido, es más, me parece que he mencionado que ya Darwin en su obra *El origen del hombre* ponía en duda hasta qué punto esto es innato o es adquirido, y no excluía ni la cultura ni el aprendizaje en los principios morales; es evidente que el niño aprende estos principios en su familia o en la escuela o donde fuese, y que son principios que no están reñidos con la convivencia con otras personas; hay niños que no lo aprenden nunca y luego, pues, se criminalizan cuando son mayores; es evidente que la cultura y el aprendizaje juegan un papel muy importante. Pero esto no niega la posibilidad de que exista una tendencia innata en algunos animales a comportarse socialmente de manera que se pueda deducir que son precursores de nuestra capacidad moral. ¿Por qué?, pues porque son las mismas reglas que nosotros nos hemos impuesto en nuestra sociedad, más o menos iguales o parecidas, no iguales pero parecidas, y, por tanto, se puede decir que cualquier sociedad requiere serie de reglas morales, o si no quieren llamarlas morales me da igual, le cambiamos el nombre, el hábito no hace al monje, pero se le pueden llamar reglas morales que permiten una vida en sociedad, y esto, desde luego, los animales a los que me he referido lo respetan y lo cumplen, muchas veces no lo cumplen y son castigados por la sociedad, etc.; luego, por tanto, aunque haya una tendencia innata, sin duda la cultura y el aprendizaje tiene una importancia y de esta manera uno el discurso a lo que ha dicho el **Prof. Rey Calero**, que evidentemente el ser humano, el comportamiento del ser humano, tiene estos principios, pero el aprendizaje no afecta en muchos casos a esta tendencia que tenemos al egoísmo natural que, como decía Huxley, está reñido con las reglas morales, porque una cosa es la preservación del individuo y otra cosa es la preservación de la especie o del grupo social. Generalmente, suelen estar reñidas y, por tanto, es muy difícil de aceptar esta regla, y tan difícil que el ser humano no las ha respetado casi nunca a lo largo de su historia, es decir, que el ser humano comprende lo que es el bien y el mal, pero esto está a miles de kilómetros de distancia de que lo cumpla, y la prueba la tenemos en la historia de la humanidad, que no puede ser una historia más cruenta, que yo no conozco en los animales una historia tan cruenta y tan sangrienta como ha sido la historia del ser humano. Lo que decía Aristóteles, que la ética es un comportamiento humano, es sin duda un comportamiento humano, pero yo estaba haciendo hincapié en el comportamiento de los animales que los han recibido, porque es lo que me parecía que había

que subrayar; yo no he hablado de la ética humana ni he hablado tampoco, bueno, hay comparación, pero yo no he hablado, no me he metido en los principios éticos humanos. Si está impuesta desde fuera o creada desde dentro, yo creo que ambas cosas, por lo que acabo de decir, no; es decir, tenemos probablemente una tendencia innata y como cualquier otra tendencia innata y cualquier otra facultad cognitiva necesita un ambiente adecuado para desarrollarse; piensen en el lenguaje: el lenguaje parece ser que es innato pero no se desarrolla si no está el individuo en un entorno parlante; luego, el entorno parlante, que sería el estímulo adecuado, es el que hace desarrollar unas tendencias que son innatas por naturaleza. Si no hay ese estímulo la tendencia innata no se desarrolla, y lo mismo puede ocurrir con la moralidad, estoy convencido, y con todas las demás facultades cognitivas que consideramos tan humanas: si no hay un entorno adecuado no ser van a desarrollar. Y que el hombre siempre elige el bien, pues esto Aristóteles, pero esto también lo dice San Pablo y lo dice San Agustín, y lo ha dicho todo el mundo. No obro bien —me parece que lo cité la última vez en el libre albedrío—, no obro lo que me gusta o no hago lo que me gusta o lo que quiero, lo que considero que está bien, sino que obro el mal; algo así dice San Agustín, y con respecto a Kant, yo a Kant lo considero el filósofo que más se acerca a la neurociencia moderna porque ya preveía que había una serie de categorías y de condicionamientos del ser humano que eran innatas, como por ejemplo la concepción del espacio y del tiempo, como son todas las doce categorías y el imperativo categórico que está diciendo que tenemos en la naturaleza una tendencia hacia la moralidad, eso es lo que dice; yo de ahí deduzco que Kant preveía que ese imperativo categórico moral estaba anclado en la naturaleza humana y que era universal, como bien has dicho, y por tanto repito Kant para mí no representa ningún problema porque ya he dicho en otra ocasión que es el filósofo que más se acerca a los conocimientos que hoy tenemos en la neurociencia moderna. Muchas gracias.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Felicito al Prof. Rubia porque trasciende a ello, llega a ello haciendo una reflexión de lo que supone de diferencias entre primates y hombres. Qué duda cabe que las conductas, y como es natural la moralidad, que no deja de ser una conducta, es consecuencia

de la enorme transformación que a lo largo de millones de años han experimentado las distintas series de animales, especies de animales, etc. Llama la atención, y lo ha manifestado perfectamente, cómo hay cosas que sufren una transformación lenta; hay otras, sobre todo aquellas que, vinculadas de una u otra manera a la corteza órbitofrontal, en donde la precipitación se hace mayor, es decir, en vez de pasar miles de años, algunas cosas se han transformado rápidamente en poco tiempo.

Me llamó mucho la atención la relación de lesiones cerebrales diversas con las alteraciones cognitivas afectivas. Cómo no son igual incluso en el mismo tipo de lesión; llegamos a la autopsia y vemos una lesión cortical con estas características, y luego en otro enfermo con aquellas lesiones similares, pero son muy distintas. La transformación cognitiva y las alteraciones de lo cognitivo suponen las lesiones, influyen factores que no conocemos bien, que es la profundidad de la fisiopatología de la lesión en tal segmento, en tal localización cerebral, que da lugar a unas consecuencias fisiopatológicas completamente distintas, y no digamos desde el punto de vista cognitivo.

Para mí esto ha sido una gran sorpresa, pero también veo que al Prof. Rubia le intrigó fuertemente esa disparidad que hay de lesiones similares en localizaciones similares que producen unas alteraciones cognitivas bien distintas. Las asociaciones, la capacidad de desarrollo que cada persona ha tenido, y cómo en cada persona se encuentra su situación cognitiva, creo que es lo que determina y explica esa variación fisiopatológica.

Sube un punto el interés de su ponencia cuando trata la relación moralidad con características psicológicas de grupos de personas, en etnias, es bien distinto según conozco parcialmente, como en algunas etnias las cosas no son igual que en otras, aunque sean muy parecidas anatomopatológicamente y fisiopatológicamente; ésta es otra gran incógnita, la explicación de esto.

Le felicito sinceramente por la no fácil explicación de cómo se han desarrollado en el tiempo y cómo se ha llegado al conocimiento actual de las consecuencias de las lesiones y alteraciones en la corteza órbitofrontal de tantísimo interés en la clínica humana.

Se levanta la sesión.

XIII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 1 DE JUNIO DE 2004

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

LA CORTEZA ORBITOFRONTAL I: ANATOMÍA Y PROCESAMIENTO DE LA MEMORIA

THE ORBITOFROTAL CORTEX I: ANATOMY AND MEMORY PROCESING

Por el Excmo. Sr. D. FERNANDO REINOSO SUÁREZ

Académico de Número

NUEVAS APORTACIONES AL DESARROLLO DEL CARTÍLAGO DEL SEGUNDO ARCO BRANQUIAL Y SU INCIDENCIA EN LA CLÍNICA

NEW CONTRIBUTIONS TO DEVELOPMENT OF THE CARTILAGE OF THE SECOND BRANCHIAL ARCH AND ITS CLINICAL INCIDENCE

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ FRANCISCO RODRÍGUEZ VÁZQUEZ

Catedrático de Anatomía Humana

LA CORTEZA ORBITOFRONTAL I: ANATOMÍA Y PROCESAMIENTO DE LA MEMORIA

THE ORBITOFROTAL CORTEX I: ANATOMY AND MEMORY PROCESING

Por el Excmo. Sr. D. FERNANDO REINOSO SUÁREZ

Académico de Número

Resumen

La corteza orbitofrontal está estrecha y ampliamente conectada con las estructuras mediales del lóbulo temporal y talámicas mediales, responsables del procesamiento y consolidación de la memoria. Igualmente esta corteza se activa de forma constante en los procesos de adquisición de memoria. Ello hace de la corteza orbitofrontal una región crítica para la formación de memoria.

La corteza orbitofrontal está también conectada con cortezas motoras y cortezas asociativas uni- y hetero-modales, con cortezas límbicas y con estructuras subcorticales responsables de funciones relacionadas con estos sistemas.

Todos estos hechos convierten la corteza orbitofrontal en una región nodal de la red neuronal responsable de seleccionar, unir y analizar, en base a la memoria, hechos pasados y actuales, que permiten organizar y decidir la conducta más adecuada.

Abstract

The orbitofrontal cortex has extensive tight connections with the medial temporal tobe and medial thalamic structures, which are responsible for memory processing and consolidation. What is more, this cortex is constantly activated in the memory encoding processes. This makes the orbitofrontal cortex a critical region for memory formation.

This cortex is also connected with the motor and hetero- and uni- modal association sensory cortices, the limbic cortices, and subcortical structures responsible for functions related with these systems.

All these facts convert the orbitofrontal cortex into a nodal region within the neural networks responsible of selecting, assembling and analyzing, based on our memory, present and pass experiences, so that we can organize and decide the most appropriate behaviour in a given situation.

La corteza orbitofrontal (COf) ocupa la cara ventral de la corteza prefrontal que se apoya sobre el techo de la órbita, de ahí su nombre. La corteza prefrontal en el hombre incluye la mayor parte del lóbulo frontal y representa aproximadamente una cuarta parte de toda la corteza cerebral. En el mapa de la corteza cerebral de Brodmann (1908) contiene las áreas corticales desde la 8 a la 12, incluyendo en su cara medial la mayor parte de los autores el área 32 y en su cara lateral las 44, 45, 46 y 47. Clásicamente se ha dividido en dos sectores: 1) corteza de la convexidad, que corresponde a las caras lateral y medial del hemisferio, principalmente a la primera, y 2) corteza orbitaria que corresponde a la corteza de la cara inferior y es a la que hoy nos referimos como COf. La corteza de la convexidad ha sido la más frecuentemente estudiada experimental y clínicamente por su fácil accesibilidad en la segunda mitad del siglo XX. Sólo en la última década de este siglo, debido por una parte a las posibilidades que han proporcionado los métodos de exploración no invasivos del encéfalo, sobre todo la resonancia magnética y el PET, y por otra nuevas estrategias experimentales, han permitido el estudio funcional de esta región que emerge con indudable fuerza e interés. En esta, y en posiblemente otras dos sesiones en los años 2005 y 2006, trataré de resumir lo que hoy conocemos de esta hasta hace poco misteriosa corteza.

La corteza prefrontal ha sido objeto de estudio e investigación durante el siglo XX. Numerosas monografias se han ocupado de su estudio. Desearía hacer referencia sólo a dos. La primera es *The frontal granular cortex and behavior* editada por J. M. Warren y K. Akert (McGraw-Hill, New York) que transcribe las comunicaciones y discusiones a un simposio que sobre este tema tuvo lugar en la Pennsylvania State University en el mes de agosto de 1962. En ella se hace un estudio comparativo de la evolución de la estructura y funciones de la corteza prefrontal. Quiere ser el complemento de otro simposio realizado 15 años antes sobre el mismo tema, que se ocupó esencialmente de evaluar la lobotomía como una medida terapéutica de las psicosis,

partiendo del hecho del descrédito de esta operación una década y media después. Esta obra ha sido para mí un libro obligado de consulta, en ella poco se habla de la COf. La segunda monografía es el libro de nuestro Académico de Honor profesor Joaquín Fuster titulado *The Prefrontal Cortex* (Lippincott-Raven, Philadelphia-New York). En sus tres ediciones de 1980, 1988 y 1996 expone la Anatomía, Fisiología y Neuropsicología del lóbulo frontal. Es en la última edición en la que más se ocupa de la corteza orbitaria de este lóbulo.

Deseo destacar de entre los libros de texto el bien elaborado y completo tratamiento que hace de la corteza prefrontal, incluyendo la corteza orbitaria, la obra de T. L. Peele titulada *The neuroanatomic basis for clinical neurology* (McGraw-Hill, New York, tercera edición 1977).

En nuestro programa de Neurobiología para los alumnos de Medicina, como final del estudio de las cortezas homotípicas, siempre tuvimos una clase dedicada a la corteza prefrontal y de la explicación de ellas he recuperado dos diapositivas que deben tener más de diez años. En la primera decía:

> «La corteza prefrontal es el último escalón del sistema atencional del individuo. Integra lo interoceptivo con lo propioceptivo y extereoceptivo. Sopesa el resultado de acciones futuras y en consecuencia selecciona y programa en el tiempo secuencias complejas de conductas dirigidas a un fin.
>
> Inhibe las respuestas inapropiadas, controlando todas las interferencias que se opongan a una respuesta eficaz. Participa en el procesamiento de la memoria, tanto en su adquisición como en su recuperación. De ella depende: el interés, la creatividad, la iniciativa, la capacidad de percepciones complejas, de plantear, comparar y comprobar hipótesis, buscar anticipación, tener intención. En la organización de una respuesta conductual completa y adecuada, siempre está implicada la corteza prefrontal.»

En el segundo párrafo están consignadas parte de las funciones de la COf. En la segunda diapositiva decía:

> «*Corteza de la convexidad:* Control cognitivo de secuencias complejas de conducta.
>
> Su lesión: Trastornos en planificación temporal de la conducta dirigida a conseguir un objetivo.
>
> *Corteza orbitaria:* Control de interferencias.
>
> Su lesión: Trastornos en las conductas social y emocional. Estos enfermos son frecuentemente desinhibidos, inadaptados socialmente e irresponsables.»

Como ocurría con los enfermos lobotomizados frontales otros pacientes con lesiones de la corteza prefrontal, sin haberse observado modificaciones significativas en la esfera cognitiva, sensorial y motora si podía decirse que después de la lesión eran una persona diferente. El caso paradigmático a este respecto es el de Phineas Gage. Phineas Gage era un capataz eficaz, responsable y educado de 25 años. Una barra de 1 metro de larga y 6 kgs. de peso atravesó la cabeza de Phineas Gage en 1848, destrozando gran parte de su corteza frontal bilateralmente. El Dr. John Harlow publicó el caso en 1848 y el estado de Gage 20 años después en una nueva publicación. Es un estudio magnífico y detallado. Harlow señala que si bien Gage tiene buena salud fisica el balance entre sus facultades intelectuales y sus predisposiciones animales parecen haberse destruido. Gage es ahora impulsivo, irreverente, blasfemo, mal compañero, egoísta, intolerante, caprichoso e inconstante pasando de un plan de acción a otro sin completar ninguno en concreto. Los que lo conocían dicen que «ya no es Gage». Recientemente el grupo de Antonio Damasio (Damasio *et al.*, 1994) ha reconstruido por MRI, valiéndose del estudio del cráneo, las posibles lesiones en corteza prefrontal de Gage. La lesión afecta principalmente a la COf y a la corteza frontal medial bilateralmente. También este grupo ha reconstruido por MRI en enfermos vivos las estructuras encefálicas orbitofrontales y frontales mediales responsables de la conducta educada y moral (Bechara *et al.*, 1999) y sitúan a la COf como estructura clave para la cognición social (Adolphs, 1999). Han estudiado por MRI dos casos de adultos que sufrieron una lesión de la COf siendo niños y que no han podido adquirir los conceptos de conducta educada y moral (Dolan, 1999). Otros dos últimos ejemplos son el de O'Doherty *et al.* (2001) que demuestran la activación de distintas áreas de la COf por recompensa (mediales) o castigo (laterales) monetarios teóricos como consecuencia de un juego de azar, y el de Elliot *et al.* (2000) que demuestran activación de la COf medial o lateral ante una tarea de repuesta retardada de emparejar con la muestra o no emparejar con la muestra respectivamente.

He revisado unas 300 publicaciones que en los últimos cinco años se han ocupado del estudio de la COf en el hombre y he encontrado muchos lugares comunes sobre su función que resumiré en las siguientes frases: Cuando la acción a hacer depende, más que de la naturaleza o la situación del estímulo, del valor de recompensa

del estímulo y respuesta. Tomas de decisión. Comportamiento social y emocional. Guiar la conducta relacionada con el ajuste del humor. Regulación de comportamientos complejos. Las funciones de la COf se deterioran más con la edad que las de otras regiones de la corteza prefrontal. Todos estos mecanismos no están mediados sólo por la COf, sino que dependen de una amplia red neuronal que incluye otros componentes corticales y subcorticales. De todos ellos me ocuparé en mis intervenciones en los años próximos.

Ahora quiero seguir con los objetivos concretos de esta charla: Anatomía de la COf y su papel en el procesamiento de la memoria.

ANATOMÍA DE LA CORTEZA ORBITOFRONTAL

La corteza prefrontal fue definida a mediados de siglo como corteza granular frontal, en contraposición con la corteza motora que es agranular, como hemos visto en los simposios más arriba mencionados. También en esta época la corteza prefrontal se consideraba como el sitio de proyección del núcleo dorsomedial (Akert, 1962). En el año 1970 en la Tesis doctoral de Enrique Martínez-Moreno describimos conexiones desde el núcleo ventral anterior a la corteza prefrontal que para algunos eran la consecuencia de la interrupción de fibras de paso que debían nacer en el núcleo dorsomedial. Por ello cuando en 1974 llego a nuestro Departamento el Dr. Llamas trayendo el método de transporte retrógrado de peroxidasa, el primer experimento que programamos fue una inyección amplia en la corteza prefrontal, pudiendo comprobar, que el marcaje retrógrado, es decir las neuronas que proyectan a la corteza prefrontal, no guardaba un estricto límite nuclear. Es verdad que gran número de ellas se encontraban en el núcleo dorsomedial, pero también en los núcleos anteriores del tálamo, núcleos de la línea media, ventral anterior, ventral medial y lateral posterior. Años después describimos, después de inyecciones de peroxidasa en la corteza prefrontal en el gato, proyecciones desde hipocampo (Cavada *et al.*, 1983). Años más tarde pudimos precisar que la diana del hipocampo en esta corteza era la COf tanto en el gato como en el mono macaco (Cavada y Reinoso-Suárez, 1989).

La extensa superficie de la COf, apoyada sobre el techo de la órbita, está surcada en el hombre por cuatro surcos principales: el surco olfatorio, más medial, los surcos orbitarios medial y lateral,

los tres de dirección anteroposterior, y el surco orbitario transverso que une a los dos últimos. Estos surcos limitan ente ellos las circunvoluciones orbitarias de las que la medial al surco olfatorio recibe el nombre de circunvolución recta. También en el mono macaco existe una amplia COf en la que podemos distinguir un surco olfatorio, una circunvolución recta y surcos y circunvoluciones orbitarias. Brodmann situó en la corteza orbitaria las áreas 11, 10 y 47. Walker (1940) dividió la corteza orbitaria en las áreas 10, 11, 12 y 14 en el mono macaco (Fig. 1). Una distribución semejante hacen Petrides y Pandya (1994) en el hombre designando al área 12 como 12/47 (Fig. 1). En 1994 Carmichael y Price, teniendo en cuenta no sólo criterios citoarquitectónicos sino también mielo y quimioarquitectónicos, hicieron una subdivisión y delineación de los límites de estas áreas que recientemente el mismo grupo ha realizado en la corteza cerebral humana (Öngur *et al.*, 2003). En 1947 Beck describió en la corteza orbitaria humana tres territorios: uno anterior de características isocortical, con las seis capas corticales

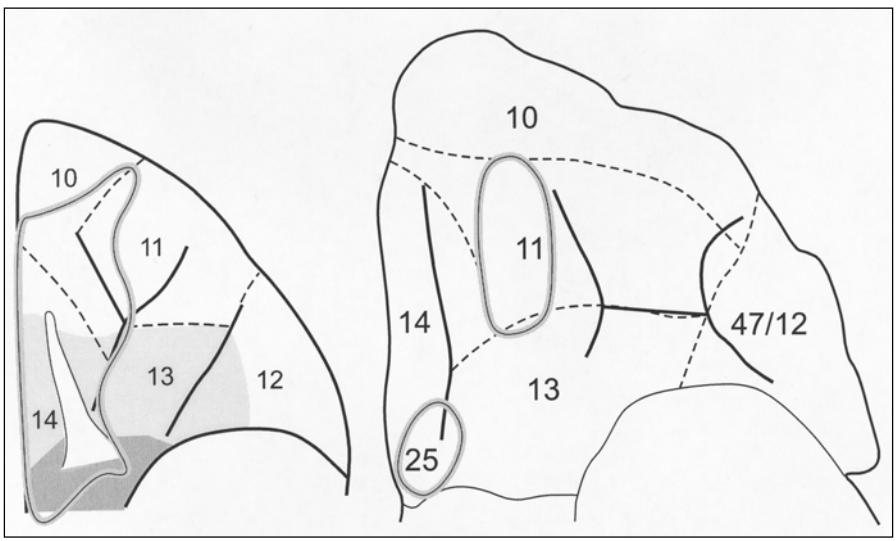


FIG. 1. Dibujos representando la división en áreas citoarquitectónicas de la COf del mono macaco según Walker (1940) a la izquierda, y del hombre según Petrides y Pandya (1994) a la derecha. En el macaco se han señalado las áreas isocorticales (en blanco), disgranulares (en gris claro) y agranulares (en gris oscuro). En el macaco limitamos en línea delgada sobre gris la banda de proyección de CA1 del hipocampo sobre COf. En el hombre, también en línea delgada sobre gris, las zonas de aumento del flujo sanguíneo cerebral en las tares de adquisición de información según Frey y Petrides (2002).

bien marcadas, uno posterior agranular y otro intermedio disgranular. Una distribución parecida hacen Morecraft *et al.* (1992) en el mono macaco: un sector anterior isocortical, granular, con las seis capas corticales marcadas y que nosotros asimilamos a las áreas 10, 11 y la mayor parte de la 12 y un sector posterior no isocortical que corresponde a las áreas 14, 13 y la parte posterior y medial del área 12 de la división de Walker (Fig. 1). De este sector no isocortical la mayor parte es disgranular con una pobre capa 4 y los límites entre las otras capas mal definidos, situándose en la parte posterior una corteza agranular en el límite con el paleocortex olfatorio (Cavada *et al.,* 2000). Un patron semejante describen Petrides y Pandya (1994) y Öngur *et al.* (2003) en el hombre.

La utilidad de la experimentación animal está fundamentada podemos decir parafraseando a LeDoux (1995) en que la naturaleza ha calculado organizar desde muy abajo en la escala filogenética los distintos sistemas cerebrales que ha ido perfeccionando a lo largo de la evolución. Sin embargo, una conducta subjetiva en el hombre, en este contexto, es la que ocurre cuando es activado el viejo sistema, ya perfeccionado en el hombre, pero solo en una especie que tiene además la capacidad para estados conscientes subjetivos. Con las debidas reservas, ello nos permite trasladar los experimentos realizados en los sistemas imperfectos o incompletos de los animales de experimentación al cerebro humano.

Conexiones de la COf

En este apartado me voy a limitar a hacer un resumen de nuestra reciente revisión y aportación sobre el tema (Fig. 2) (Cavada *et al.,* 2000).

Conexiones corticocorticales. Conexiones de la corteza prefrontal con la corteza del otro hemisferio en el gato fuimos los primeros en demostrarlas de forma sólida (Cavada y Reinoso-Suárez, 1981). Hoy se han demostrado en todos los mamíferos y concretamente en el mono la COf tiene abundantísimas conexiones con la COf del otro hemisferio, con el resto de la corteza prefrontal contralateral y en menor proporción con prácticamente todas las áreas corticales con las que tiene conexiones intrahemisféricas. En su mayor parte todas las conexiones corticales son bidireccionales. Dentro del propio hemisferio las conexiones con las otras áreas de la corteza prefron-

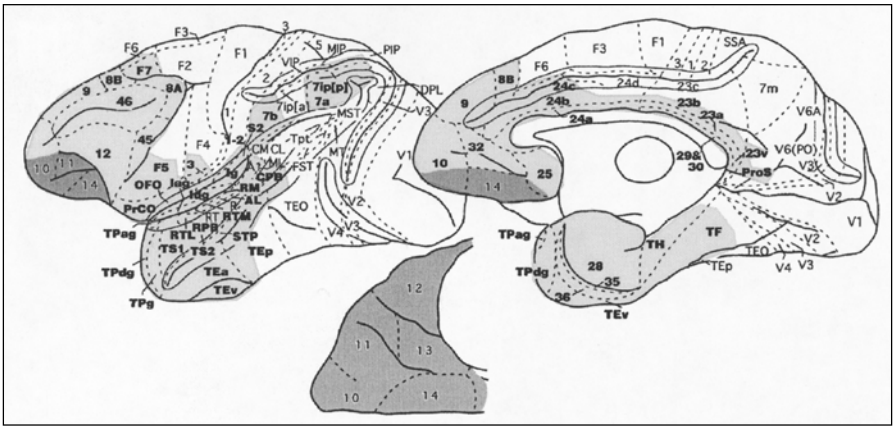


FIG. 2. Esquema resumen de las conexiones corticocorticales en el macaco según Cavada et al. (2000). En gris oscuro la COf y en gris claro las cortezas conectadas bidireccionalmente con ella. Más detalles en el texto.

tal (9, 46, 8ª, 8B, 45, 12, 10 y 32, Fig. 2) son abundantes. En el lóbulo frontal también existen conexiones con las áreas motoras F7, 24c y F5 (Fig. 2) relacionadas con los movimientos de la cara y dela extrenidad superior, principalmente su parte distal. Son muy ricas las conexiones con la corteza límbica: corteza insular y temporopolar (Iag, Idg, Ig, Tpag, Tpdg y Tpg, Fig. 2), también con la cortezas cingular, retroesplenial, perirrinal, entorrinal y parahipocampal (25, 24, 23, 29, 30, 28, 35, 36, TF y TH, Fig. 2).

Conexiones con hipocampo. La COf está indirectamente conectada con el hipocampo a través de las cortezas perirrinal, entorrinal y parahipocampal. Pero también hay conexiones directas desde el hipocampo a la COf como hemos señalado más arriba. Nosotros hemos podido precisar que es el área CA1 del hipocampo la principal fuente de proyección en el macaco a la COf (Cavada y Reinoso-Suárez, 1989; Reinoso-Suárez y Cavada, 1993; Cavada et al., 2000). En el tercio anterior del hipocampo se encuentran aproximadamente el 70 % de las neuronas marcadas después de inyecciones en COf. El 20 % y el 10 % se encuentran respectivamente en el tercio medio y posterior. La diana de las proyecciones hipocampo-orbitofrontales son el área 14, la parte orbitaria del área 10 y la parte medial del área 11. Es el área 14 la principal diana de estas poyecciones (Fig. 1).

Conexiones con las cortezas sensitivas. Además de la información

sensorial (olfatoria, visceral, gustativa, somatosensorial) que recibe la COf desde la corteza insular, está conectada directamente de otras áreas sensitivas. Desde la corteza gustativa primaria y área 3 información gustativa (OFO, 3, Fig. 2). Desde la corteza somatosensorial primaria en su parte ventral (1, 2) desde S2 y 7B (Fig. 2), que supone principalmente representación trigeminal y de la mano. Hay una extensa conexión desde las cortezas auditivas en el lóbulo temporal con la COf, esencialmente con aquellas implicadas en procesos fonéticos (Al, R, RT, RM, RTM, RTL, AL, RPB, CPB, Fig. 2). Las cortezas visuales temporales relacionadas con la ruta ventral, que contiene información relativa al objeto visto, son las más estrechamente conectadas con la COf (TEa, TEp, TEv, Fig. 2) aunque también existan conexiones con el camino dorsal que procesa información relativa a la situación en el espacio (7a, 7ip, Fig. 2). Finalmente existen extensas conexiones con el área polisensorial del surco temporal superior (STP).

Conexiones subcorticales. Hoy conocemos que además de muy estrechamente con la parte medial del núcleo dorsomedial la COf está bidereccionalmente conectada con los núcleos de la línea media, núcleos anteromedial, anteroventral, ventral anterior, paracentral, central medial, centromediano-parafascicular, pulvinar medial limitans y supragenicualado. Las conexiones corticotalámicas suelen ser más extensas que las tálamocorticales en el tálamo; de esta forma se extienden más allá de la línea media en el tálamo contralateral.

Extensas conexiones desde las estructuras colinérgicas del núcleo basal magnocelular de Meinert llegan a la COf. Esta corteza envía a su vez proyecciones a este núcleo modulando así la inervación colinérgica de toda la corteza cerebral, acetilcolina que es necesaria para la activación cortical y para un correcto funcionamiento de los circuitos corticales en la vigilia y sueño REM (Reinoso-Suárez, 1997a). Las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral, las noradrenérgicas del locus coeruleus y las serotonérgicas del dorsal del rafe y central superior son las responsables de la inervación aminérgica dela COf. Estrechas conexiones unen el complejo amigdalino con la COf. Los núcleos amigdalinos basal, accesorio basal y lateral son el origen de proyecciones a esta corteza, principalmente el basal y el basal accesorio. A su vez la COf proyecta sobre los núcleos basal, basal accesorio, basal central y paralaminar; estos dos últimos no proyectan a la COf (Cavada *et al.,* 2000).

La COf está también recíprocamente y abundantemente conectada con hipotálamo y claustro. Proyecta ampliamente a la porción ventromedial del caudado y putamen y a los núcleos del puente.

Topografía de las conexiones de la COf. En estas conexiones de la COf podemos resumir diferencias entre las conexiones de la porción anterior isocortical de esta corteza en relación con la parte posterior disgranular y agranular; igualmente encontramos diferencias entre las conexiones de la región medial y la región lateral de la COf (Cavada et al., 2000).

Unas y otras las resumimos en la figura 3. Así, el sector anterior está esencialmente conectado con las cortezas isocorticales prefrontales, motoras y sensitivas (auditivas, visuales y somatosensoriales) mientras que el sector posterior de la COf está conectado con las cortezas agranulares y disgranulares de la ínsula y el lóbulo temporal, así como las cortezas sensitivas gustativas y olfatorias. Estas sensibilidades proyectan en una topografia mediolateral, situándose la proyección olfatoria más medial en relación con la gustativa en la COf posterior. Esta parte posterior de la COf es el sitio donde las sensibilidades gustativa, olfatoria y visceral convergen. También la parte posterior de la COf tiene más densas conexiones con la amígdala que la parte anterior y es el origen de mayor número de proyecciones al compartimento estriosomal del estriado, al hipotálamo y el exclusivo de las proyecciones a la sustancia gris periacueductal. Este mismo sector posterior está conectado a los núcleos de la línea media y parte medial del núcleo dorsomedial, siendo sectores más laterales del tálamo los conectados al sector anterior de la COf.

En la relación mediolateral (Fig. 3) podemos señalar que las áreas mediales de la COf están más estrechamente conectadas con las cortezas cíngular posterior, retroesplenial, parahipocampal e hipocampo que las áreas laterales que lo hacen con las áreas motoras, sensitivas visual, somatosensorial y gustativa del opérculo frontoparietal, con la corteza insular y la temporal inferior y con la amígdala. Es de destacar que el área polisensorial del surco temporal superior está conectada con todos los sectores de la COf y que a su vez el área 13 situada en el centro de la COf recibe conexiones de amplios sectores cerebrales, lo que supone un importante papel integrativo. Finalmente quiero señalar que la COf lateral está más estrechamente conectada a la amígdala mientras que la medial lo hace con el hipocampo (Cavada *et al.,* 2000).

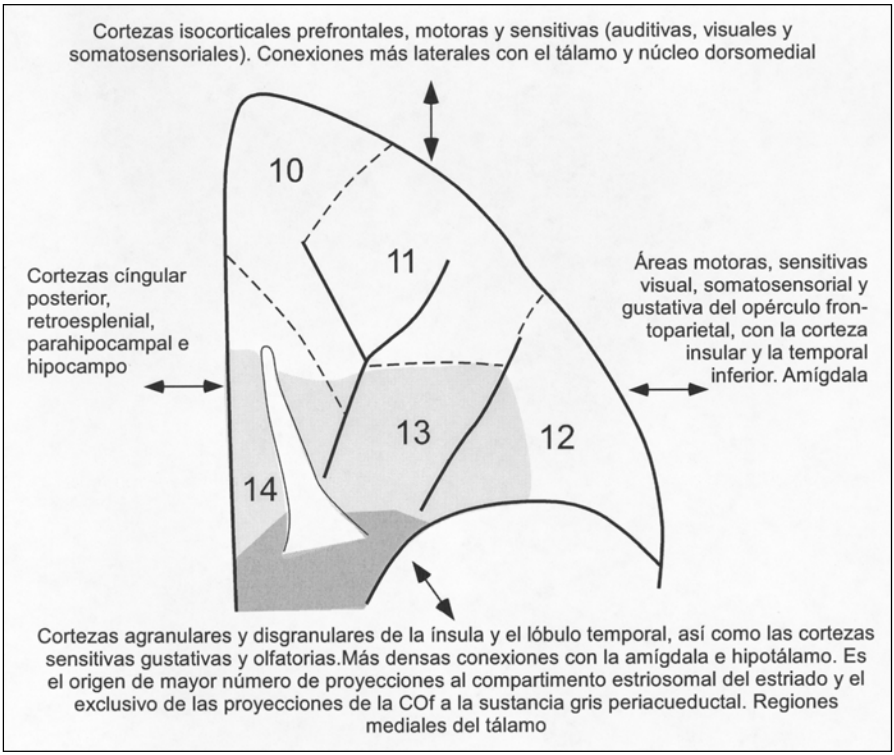


FIG. 3. Esquema que representa las principales conexiones de las división anterior, isocortical, de la COf en relación con la parte posterior disgranular y agranular, y de la mitad medial en relación con la lateral.

LA CORTEZA ORBITOFRONTAL Y EL PROCESAMIENTO DE LA MEMORIA

En el discurso de toma de posesión como Académico de esta institución afirmé que «La corteza orbitofrontal es un eslabón nodal en la red neuronal responsable del procesamiento y especialmente de la consolidación de la memoria» (Reinoso-Suárez, 1995). Afirmaciones parecidas había hecho ya en ocasiones anteriores (Reinoso-Suárez, 1990; Reinoso-Suárez y Cavada, 1993) y he hecho en ocasiones posteriores (Reinoso-Suárez, 1996, 1997b; Cavada *et al.*, 2000). En mi intervención de 1995 y en las anteriores sólo pude apoyarme para hacer esta afirmación en nuestros hallazgos anatómicos. Efectivamente, las dos estructuras que se ha demostrado que son necesarias para la consolidación de la memoria son el hipocam-

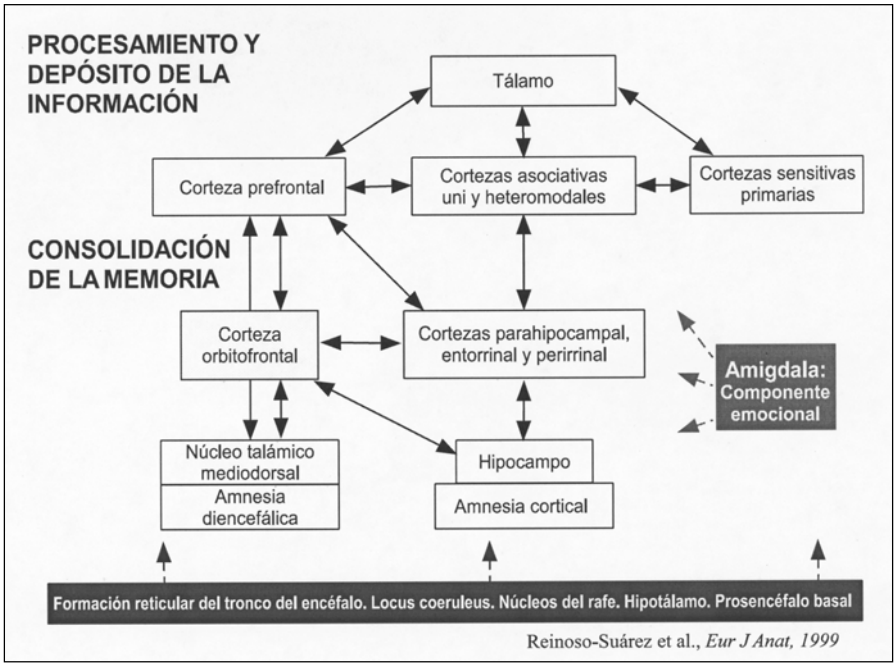


FIG. 4. Esquema que representa las estructuras responsables del procesamiento y depósito de la información y de las responsables de la consolidación de la memoria. La COf es una estructura nodal en este proceso.

po y el tálamo medial. La lesión del hipocampo y/o de las estructuras de la cara medial del lóbulo temporal a través de las cuales se relaciona con las cortezas asociativas da lugar a las amnesias llamadas corticales (Fig. 4). En 1986 Zola-Morgan et al. habían descrito un caso de amnesia cortical (enfermo RB) cuya única lesión era el área CA1 de ambos hipocampos, el mismo sitio que conecta directamente con corteza orbitofrontal. También en CA1 es el sítio donde aparecen primero y de forma más abundantes las manifestaciones neuropatológicas en la enfermedad de Alzheimer (Kemper, 1984), que transcurre como sabemos con amnesia. La lesión del tálamo medial, principalmente del núcleo dorsomedial, y las radiaciones talámicas que proyectan a la corteza orbitofrontal son las principales responsables de las amnesias diencefálicas (Graf-Radford *et al.,* 1990) (Fig. 4). Las estructuras lesionadas en uno y otro tipo de amnesias parecen formar parte de un conjunto o red neuronal responsable del procesamiento de la memoria en el que falta un

eslabón de unión entre ambos grupos de estructuras. Este eslabón puede ser la corteza orbitofrontal ya que está conectada directamente a ambos grupos de estructuras (Fig. 4). A su vez esta corteza está estrechamente conectada con las cortezas asociativas uni- y heteromodales, con en resto de áreas de la corteza prefrontal, con la corteza perirrinal, entorrinal y parahipocampal, con amígdala, hipotálamo y estructuras corticales y subcorticales del sistema límbico. Sin embargo en 1995 no existía ningún dato clínico ni experimental consistente que pudiese confirmar estos resultados. Los trastornos de memoria después de lesiones en corteza orbitofrontal o no eran comparables a las amnesias corticales y diencefálicas o eran atribuidos a la simultánea lesión del muy próximo núcleo basal magnocelular, al que se le atribuía un importante papel en los procesos de memoria (Reinoso-Suárez, 1995). Tampoco existía ningún dato concluyente funcional obtenido por métodos no invasivos del estudio en humanos. Sólo había encontrado un estudio de Squire *et al.* (1992) que demostraba un aumento del flujo sanguíneo cerebral en hipocampo en un proceso de memoria declarativa. En la imagen se observa un área mayor de activación en la corteza orbitofrontal pero que los autores no discuten en el texto. Más tarde han ido apareciendo trabajos de Haxby *et al.* (1996), Wagner *et al*. (1998), Buckner et al. (1999) Savage et al. (2001) entre otros, que demuestran por procederes de exploración no invasivos activación de la corteza orbitofrontal, junto con activación de estructuras del lóbulo temporal medial y la corteza prefrontal lateral, en pruebas de procesamiento de la memoria, esencialmente en procesos de adquisición de información para depositar en la memoria. Pero quizás la mejor demostración funcional a este respecto es la de Frey y Petrides (2002) que demuestran por PET activación del flujo sanguíneo cerebral en la adquisición de información en corteza orbitofrontal y formaciones temporales mediales. Lo original de este estudio es que lo han hecho en cuatro distintas pruebas de adquisición de información, información abstracta, carentes de componente semántico. La activación fue mayor en la medida que la prueba fue más compleja. Los autores atribuyen la carencia de activación en la corteza prefrontal lateral a la falta de componente semántico en las imágenes del experimento. Es curioso que la activación forme una banda anteroposterior, semejante a la banda diana de proyección del hipocampo a la corteza orbitofrontal en el macaco (Fig. 1). Sin embargo, esta banda está situada más lateral, lo que puede ser debido

a un desplazamiento causado por el mayor desarrollo de la corteza orbitofrontal en el hombre o por que hayan cambiado los mecanismos en esta especie. La corteza orbitofrontal con sus estrechas conexiones con la corteza prefrontal lateral puede hacer un doble papel: pasar la información adquirida a estas regiones de la corteza prefrontal y ser el camino de las influencias de estas regiones corticales prefrontales sobre las estructuras temporales mediales hipocampo y corteza parahipocampal. Así se explicaría que la lesión de esta corteza en el macaco (Meunier *et al.,* 1997) y en el hombre dé lugar a alteraciones de la memoria. En consecuencia los autores concluyen que la corteza orbitofrontal es una región critica para la formación de memoria.

Esta activación de la corteza orbitofrontal que puede ser importante en la adquisición de nueva información parece ser que es además capaz de comparar esa información con la contenida en la memoria y separar lo real de lo recordado en el momento de tomar una decisión. Schnider *et al.* (septiembre 2000) habían observado en enfermos con confabulacines lesiones en la corteza orbitofrontal posterior. Ello les llevo a explorar el comportamiento del flujo sanguíneo cerebral en una tarea que consistía como final en seleccionar imágenes actuales de un conjunto en el que estaban con otras que se habían aprendido con ellas anteriormente. En el acto de aprendizaje y reconocimiento de la primera parte de la prueba se activan la corteza orbitofrontal y la región del hipocampo de forma parecida como ocurre en el experimento de Frey y Petrides (2002). Pero cuando hay que recordar y seleccionar las imágenes actuales, separándolas de sus compañeras anteriores sólo se activa la corteza orbitofrontal medial y posterior. Por ello los autores afirman que la parte posterior de la corteza orbitofrontal medial es esencial para *separar* de la realidad actual, en base a la memoria, asociaciones mentales de hechos pasados que tienen que ver con esta realidad actual. Proceso que no pueden hacer los enfermos con confabulaciones.

Todo ello da más valor a la afirmación que habíamos hecho a principios del año 2000 (Cavada et al., 2000) de que la corteza orbitofrontal es una región nodal que es necesaria para ensamblar y analizar experiencias pasadas y presentes, incluyendo sus valores afectivos y sociales; lo que hace a través de formas complejas de memoria integrativa, en la que une experiencias y objetivos personales con señales externas, para así organizar la conducta (juiciosa

y adaptada) más adecuada. Para realizar estas funciones es necesario que esté integrada en una extensa red neuronal que la ligue a estructuras responsables del procesamiento y consolidación de la memoria, como la parte medial del lóbulo temporal y el tálamo medial, así como a cortezas sensitivas, motoras y límbicas y a estructuras subcorticales responsables de conductas emocionales y motivacionales, como ocurre con la corteza orbitofrontal.

BIBLIOGRAFÍA

ADOLPHS, R., 1999: «Social cognition and the human brain». *Trends in Cognitive Sciences* 3:469-479.

AKERT, K., 1962: «Comparative anatomy of frontal cortex and thalamofrontal connections». En *The frontal granular cortex and behavior*. Ed. J.M. Warren, K. Akert. McGraw-Hill, New York, pp. 372-396.

BECHARA, A.; DAMASIO, H.; DAMASIO, A.R.; LEE. G.P., 1999: «Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making». *J Neurosci* 19:5473-5481.

BRODMANN, K., 1909: *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Barth, Leipzig.

BUCKNER, R.L.; KELLEY, W.M.; PETERSEN, S.E., 1999: «Frontal cortex contributes to human memory formation». *Nat Neurosci* 2:311-314.

CARMICHAEL, S.T.; PRICE, J.L., 1994: «Architectonic subdivision of the orbital and medial prefrontal cortex in the macaque monkey». *J Comp Neurol* 346:366-402.

CAVADA, C.; COMPANY, T.; TEJEDOR, J.; CRUZ-RIZZOLO, R.J.; REINOSO-SUÁREZ, F., 2000: «The anatomical connections of the macaque monkey orbitofrontal cortex. A review». *Cereb Cortex* 10:220-242.

CAVADA, C.; LLAMAS, A.; REINOSO-SUÁREZ, F., 1983: «Allocortical afferent connections of the prefrontal cortex in the cat». *Brain Res* 260:117-120.

CAVADA, C.; REINOSO-SUÁREZ, F., 1981: «Interhemispheric cortico-cortical connections to the prefrontal cortex in the cat». *Neurosci Lett* 24: 211-214.

CAVADA, C.; REINOSO-SUÁREZ, F., 1988: «Connections of the prefrontal cortex with the hippocampal formation in the cat and macaque monkey». *Neurosci Abst* 14: 858.

DAMASIO, H.; GRABOWSKI, T.; FRANK, R.; GALABURDA, A.M.; DAMASIO, A.R., 1994: «The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient». *Science* 264:1102-1105.

DOLAN, R.J.: «On the neurology of morals». *Nat Neurosci* 2:927-929.

ELLIOTT, R.; DOLAN, R.J.; FRITH, C.D., 2000: «Dissociable functions in the medial and lateral orbitofrontal cortex evidence from human neuroimaging studies». *Cerebral Cortex* 10:308-317.

FREY, S.; PETRIDES, M., 2002: «Orbitofrontal cortex and memory formation». *Neuron* 36:171-176.

GRAFF-RADFORD, N.R.: D. TRANEL AND G.W. VAN HOESEN, 1990: «Diencephalic amnesia». *Brain* 113: 1-26.

HAXBY, J.V.; UNGERLEIDER, L.G.; HORWITZ, B.; MAISOG, J.M.; RAPOPORT, S.I.; GRADY, C.L., 1996: «Face encoding and recognition in the human brain». *Proc Natl Acad Sci USA* 93:922-927.

KEMPER, T., 1984: «Neuroanatomical and neuropathological changes in normal aging and in dementia». En *Clinical Neurology of Aging*. Ed. M.L. Albert. Oxford University Press, New York. pp. 9-52.

LEDOUX, J.E., 1995: «Emotion: clues from the brain». *Annu Rev Psychol* 46:209-235.

MEUNIER, M.; BACHEVALIER, J.; MISHKIN, M., 1997: «Effects of orbital frontal and anterior cingulate lesions on object and spatial memory in rhesus monkeys». *Neuropsychologia* 35: 999-1015.

MORECRAFT, R.J.; GEULA, C.; MESULAM, M.M., 1992: «Cytoarchitecture and neural afferents of orbitofrontal cortex in the brain of the monkey». *J Comp Neurol* 323:341-358.

O'DOHERTY, J.; KRINGELBACH, M.L.; ROLLS, E.T.; HORNAK, J.; ANDREWS, C., 2001: «Abstract reward and punishment representation in the human orbitofrontal cortex». *Nat. Neurosci.* 4: 95-102.

ÖNGUR, D.; FERRY, A.T.; PRICE, J.L., 2003: «Architectonic subdivision of the human orbital and medial prefrontal cortex». *J Comp Neurol* 460(3):425-49.

REINOSO-SUÁREZ, F.; CAVADA, C., 1993: «Confluencia de redes neuronales implicadas en el procesamiento de la memoria en primates». En: *Progresos en Biología Celular*. Ed. J. Becerra, J.M. Pérez-Fígares, P. Fernández-Llébrez. Universidad de Málaga, pp. 263-267.

REINOSO-SUÁREZ, F., 1995: *Anatomía de la Memoria*. Instituto de España. Real Academia Nacional de Medicina, Madrid.

REINOSO-SUÁREZ, F., 1996: «Un sistema extenso de memoria explícita». *An R Acad Nac Med* (Madr.) 113: 565-577.

REINOSO-SUÁREZ, F., 1997a: «Neurobiología del despertar y la vigilia». *An R Acad Nac Med* (Madr.) 114: 249-264.

REINOSO-SUÁREZ, F., 1997b.: «Neurobiología de la memoria en el hombre y otros primates». En: *¿Como funciona el cerebro?* Universidad de Valladolid. Fundación Duques de Soria, pp. 67-87.

SAVAGE, C.R.; DECKERSBACH, T.; HECKERS, S.; WAGNER, A.D.; SCHACTER, D.L.; ALPERT, N.M.; FISCHMAN, A.J.; RAUCH, S.L., 2001: «Prefrontal regions supporting spontaneous and directed application of verbal learning strategies: evidence from PET». *Brain* 124:219-231.

SCHNIDER, A.; TREYER, V.; BUCK, A., 2000: «Selection of currently relevant memories by the human posterior medial orbitofrontal cortex». *J Neurosci* 20:5880-5884.

SQUIRE, L.R.; OJEMANN, J.G.; MIEZIN, F.M.; PETERSEN, S.E.; VIDEEN, T.O.; RAICHLE, M.E., 1992: «Activation of the hippocampus in normal humans: a functional anatomical study of memory». *Proc Natl Acad Sci USA* 89:1837-1841.

WAGNER, A.D.; POLDRACK, R.A.; ELDRIDGE, L.L.; DESMOND, J.E.; GLOVER, G.H.; GABRIELI, J.D., 1998: «Material-specific lateralization of prefrontal activation during episodic encoding and retrieval». *Neuroreport* 9:3711-3717.

WALKER, A.E., 1940: «A cytoarchitectural study of the prefrontal area of the macaque monkey». *J Comp Neurol* 73:59-86.

ZOLA-MORGAN, S.; SQUIRE, L.R.; AMARAL, D.G., 1986: «Human amnesia and the medial temporal region: enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to freid CA1 of the hippocampus». *J Neurosci* 6:2950-2967.

INTERVENCIONES

Prof. Rubia Vila

Muchas gracias, Fernando, por la magnífica conferencia. Tengo muchas preguntas, pero intentaré resumirlas lo más posible.

Al comienzo de tu conferencia hablaste de que la corteza órbito-frontal era la más afectada en la vejez. Yo tenía entendido que se afectaban primero las regiones más modernas filogenéticamente hablando y que la corteza órbitofrontal era la más antigua de todas las cortezas prefrontales.

También dijiste que la corteza órbito-frontal tenía estrechas conexiones con el hipocampo y lo relacionaste con la memoria. ¿De qué memoria hablas, de la memoria episódica o de la memoria operativa?

En tercer lugar me ha llamado la atención de que no mencionases la inhibición hablando de la corteza órbito-frontal. Tengo entendido que esta región cerebral inhibe el sistema límbico. Por ello, cuando se ven activaciones en el cerebro con técnicas modernas de imagen cerebral puede tratarse de una inhibición y no de una excitación.

Gracias de nuevo.

Prof. Fernández de Molina

Deseo felicitar al Profesor Fernando Reinoso por la comunicación tan importante que nos acaba de presentar y como siempre con tal cúmulo de información precisa. Hoy deseo limitarme al importante papel que se le viene adjudicando a la corteza orbitofrontal, sobre todo después del reexamen de su función con motivo del cambio de conducta que desarrolló el famoso capataz Phineas Gage.

En animales, las lesiones de esta zona afectan a la memoria a corto plazo respecto a la información sobre la recompensa, es decir, sobre lo que está bien o mal en ese momento. Igualmente sabemos que las células de esta zona son sensibles al hecho de que el estímulo lleve al animal a recibir un premio o un castigo... Sabemos que las personas que tienen lesiones frontales orbitarias no son conscientes de las señales sociales y emocionales y algunos muestran una conducta antisocial. Esta zona cortical recibe las se-

ñales procedentes de los mecanismos de procesamiento sensorial cortical y también está estrechamente relacionada con el núcleo amigdalino y con la zona anterior del giro cíngulo, área 24. Podemos decir que la corteza orbitaria es el vínculo que permite que el procesamiento emocional del núcleo amigdalino se relacione en la memoria operativa con la información que se procesa en las zonas sensoriales del neocórtex. La pregunta sería si no cree el Profesor Reinoso que la importancia de la corteza orbitaria en la memoria no vendría dada fundamentalmente por su íntima implicación en el sistema de recompensa y castigo, constituyendo una unidad funcional junto con el giro cíngulo anterior y el núcleo amigdalino. En definitiva, la corteza orbitaria sería el regulador de las señales de salida del núcleo amigdalino. Felicitar de nuevo al Profesor Reinoso por tan interesante presentación, y darle las gracias por traer a la Academia este tema.

CONTESTACIÓN DEL PROF. REINOSO SUÁREZ

Al Prof. Rubia Vila

Gracias, Paco, por tus palabras.

De acuerdo con mi información, lo primero afectado en la vejez no son las cortezas más modernas, sino los depósitos más recientes de memoria, posiblemente porque sean los que están menos consolidados. Están menos consolidados porque las primeras estructuras que parecen alterarse en la vejez son las responsables de la consolidación de la memoria, proceso que por otra parte es muy prolongado. Suelen ser estructuras del arquicórtex y pariarquicórtex las que primero se alteran en la vejez, lo mismo que sucede en la enfermedad de Alzheimer. Por otra parte, no opino que la corteza orbitofrontal sea la más antigua de todas las cortezas prefrontales del hombre. El crecimiento y la complejidad de esta corteza en relación con su equivalente en los roedores y carnívoros son impresionantes, incluso con su equivalente en los primates. De ello he hablado un poco al principio de mi charla. También he dicho que se encuentra rostral al paleocórtex y peripaleocórtex y que su parte posterior es una corteza agranular que a través de una zona de transición disgranular se continúa cun una extensa corteza granular que ocupa la mayor parte de la superficie orbitaria del lóbulo frontal y

de cuya mayor parte es difícil encontrar un equivalente incluso en los primates no humanos.

Efectivamente, he dedicado una buena parte de mi intervención a hablar de las conexiones de la corteza orbitofrontal y el hipocampo y de ahí he deducido y luego demostrado la participación de la corteza orbitofrontal en el procesamiento de la memoria. Me he referido esencialmente a la memoria a largo plazo, memoria declarativa o explícita, tanto memoria episódica como semántica (Squire, 1998). Aparte de lo consignado en esta charla, te remito a mi discurso de entrada en la Real Academia de Medicina del año 1995.

Hablando en general, como hemos visto en algunos de los ejemplos puestos aquí, la corteza orbitofrontal, como señalaba en una de mis primeras diapositivas, controla las interferencias. Esta corteza tiene en cuenta en su actuación más que la naturaleza del estímulo las consecuencias y de ahí su participación en las tomas de decisión y la regulación de los comportamientos complejos. Para ello utiliza mecanismos de inhibición, naturalmente, y de excitación, como también he señalado, dentro de una extensa red de la que para estos mecanismos, como para el de memoria, es un eslabón esencial. De estos otros aspectos de las funciones de la corteza orbitofrontal pienso ocuparme en mis intervenciones de los próximos años. En las modernas técnicas no invasivas de estudio de las funciones cerebrales se distingue con nitidez cuando hay una excitación o una inhibición en un área cerebral.

Gracias, Paco, de nuevo por tu intervención y sugerencias.

Al Prof. Fernández de Molina

Gracias, Antonio, por tu felicitación e intervención. ¡Cuántos años llevamos hablando de todos estos temas!

Como ya he señalado, me ocuparé en los próximos años del papel de la corteza orbitofrontal en los mecanismos de recompensa y en los de la conducta moral y social. Pero estoy de acuerdo contigo de que todo dentro de una unidad. En consecuencia, su participación en el procesamiento de la memoria se inscribe en el concepto de que la corteza orbitofrontal está integrada en una extensa red neuronal que la liga a estructuras responsables del procesamiento y consolidación de la memoria, como la parte medial del lóbulo temporal y el tálamo medial, a cortezas sensitivas, motoras y lím-

bicas y a estructuras subcorticales responsables de conductas emocinales y motivacionales cuyo ejemplo más destacado es el núcleo amigdalino. Así, esta red neuronal es responsable de seleccionar, unir y analizar, en base a la memoria, hechos pasados y actuales que permiten organizar y decidir la conducta más adecuada en cada momento.

Gracias, Antonio, de nuevo.

NUEVAS APORTACIONES AL DESARROLLO DEL CARTÍLAGO DEL SEGUNDO ARCO BRANQUIAL Y SU INCIDENCIA EN LA CLÍNICA

NEW CONTRIBUTIONS TO DEVELOPMENT OF THE CARTILAGE OF THE SECOND BRANCHIAL ARCH AND ITS CLINICAL INCIDENCE

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ FRANCISCO RODRÍGUEZ VÁZQUEZ

Catedrático de Anatomía Humana

Resumen

En el embrión humano el segundo arco branquial posee una estructura cartilaginosa, denominada cartílago de Reichert, primer autor que en 1837, sistematizó los arcos viscerales. El concepto de cartílago de Reichert sigue siendo interpretado actualmente como una estructura que da lugar al estribo del oído medio, apófisis estiloides, ligamento estilohioideo, cuernos menores del hioides y parte superior del cuerpo del hioides.

Se han analizado en fetos humanos el patrón normal del cartílago del segundo arco branquial, aportando una nueva interpretación del mismo. Se sistematizó en dos segmentos, uno craneal de mayor longitud continuo a la cápsula ótica, otro caudal más pequeño en relación con el hioides.

En nuestra opinión la variabilidad de la forma y disposición del segmento craneal, determinará la formación de una apófisis estiloides de diferente longitud y morfología. Nuestros estudios realizados sobre este cartílago, pueden dar explicación al mecanismo de producción de ciertas variaciones del área craneofacial con implicaciones clínicas.

Abstract

In the human embryo, the second branchial arch has a cartilaginous structure called Reichert's cartilage named alter its discoverer who first classified the visceral arches in 1837. The concept of Reichert's cartilage is still interpreted today as a structure that gives rise to the stapes of the middle ear, to the styloid process, to the styloid ligament, the lesser horns and the superior part of the hyoid body.

The normal pattern of the cartilage of the second branchial arch has been studied in human fetuses, giving rise to a new interpretation. It has been classified into two parts, one longer cranial one joined to the otic capsule and another smaller caudal one associated with the hyoid bone.

In our opinion, variability in the shape and the arrangement of the cranial portion will condition the formation of a styloid process of different length and morphology. Our studies of this cartilage explain the mechanism by which certain craniofacial variations with clinical implications can arise.

INTRODUCCIÓN

El segundo arco branquial o arco hioideo, posee una estructura cartilaginosa que descrita en principio como proceso estilohioideo, fue posteriormente denominada como cartílago de Reichert, primer autor que en 1837, sistematizó los arcos viscerales. Los trabajos de Karl Bogislaus Reichert, fueron difundidos ampliamente en los libros de textos de Alemania, manteniéndose sus interpretaciones durante largo tiempo.

El concepto de cartílago de Reichert, sigue siendo interpretado como una estructura cartilaginosa continua que en sus diferentes segmentos o porciones por la que discurre se transforma o da lugar a formaciones tan diversas como pueden ser el estribo del oído medio o los cuernos menores del hueso hioides, como señalan los textos de embriología humana (Hamilton-Mossman, *1975;* Corliss, 1979; Sperber, 1989; Sadler, 1996; O'Rahilly *y* Müller, 1996; Abramovich, 1997; Moore *y* Persaud, *1999)*.

No obstante otros autores basándose en la filogenia han dividido al cartílago en varios segmentos, hasta cinco (Stafne y Hollinshead, 1968 ; Arnould y cols., 1969), explicando en base a ellos las variaciones de la cadena estilohioidea y su repercusión clínica (Steinman, 1970).

El conocimiento del cartílago del segundo arco branquial durante el periodo fetal así como su disposición morfológica nos permite interpretar las variaciones de esta región craneofacial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han estudiado 30 fetos humanos pertenecientes al Instituto de Embriología de la Universidad Complutense de Madrid. Los especi-

menes están comprendidos entre los 38 y 150 mm. de longitud vertex-coccix (V-C), de 9 a la 17 semanas de edad gestacional, según los estadios de la Carnegie (Corliss, 1979).

Fueron fijados en formol neutro al 10% e incluidos en parafina. Se practicaron secciones seriadas, en los tres planos del espacio, con grosores variables de 8 a 25 µm dependiendo del tamaño del espécimen. Las tinciones se realizaron según las técnicas de Mc Manus y Mowry, 1968, con hematoxilina de Harris y eosina, azocarmín y Bielschowsky.

RESULTADOS

En nuestras observaciones durante el periodo fetal el cartílago del segundo arco branquial ofrecía en conjunto una dirección caudoventromedial, desde la región ótica hasta el cuello, relacionándose con elementos de la región mandíbulofaríngea y caudalmente con los de la suprahioidea lateral (Fig. 1). En su trayecto se encuentra entre dos estructuras nerviosas, craneal *y* medialmente se relaciona con el nervio glosofaríngeo y caudal *y* lateralmente lo hace con el nervio hipogloso (Fig. 2). La estructura cartilaginosa del segundo arco branquial presentaba a la sección una morfología redondeada de menor diámetro que el cartílago de Meckel.

El extremo craneal del cartílago de Reichert estaba en continuidad con la cápsula ótica. Esta parte cruzaba horizontalmente al nervio facial, formando a continuación un vástago cartilaginoso dirigido caudomedialmente (Fig. 1), bien delimitado por su pericondrio, que antes de agotarse modificaba su dirección, situándose en un plano horizontal. Por debajo de esta disposición, en la región correspondiente al segundo arco branquial no logró idenficarse cartílago alguno.

Por el contrario, el extremo rostral en relación con el hioides presentaba al igual que el segmento craneal una estructura cartilaginosa bien constituida, esta parte dará lugar a los cuernos menores del hioides (Fig. 2). Durante el perido fetal, el crecimiento de la glándula submandibular determinó que la región suprahioidea lateral quedara en parte oculta por ella y por tanto, también el extremo anterior del cartílago de Reichert, que presentaba una clara estructura cartilaginosa, y unido por mediación de tejido celular denso con el lugar de confluencia entre el cuerpo y el asta mayor del hioides.

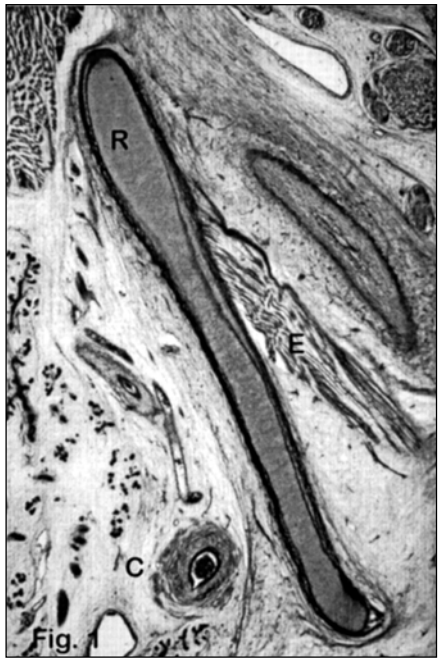


FIG. 1. *Feto humano de 120 mm. de longitud VC (B-3).* Sección transversal. Se observa la dirección del segmento craneal del cartílago de Reichert (R), en el se está originando el músculo estilofaringeo (E). Lateralmente establece relación con la arteria carótida externa (C).

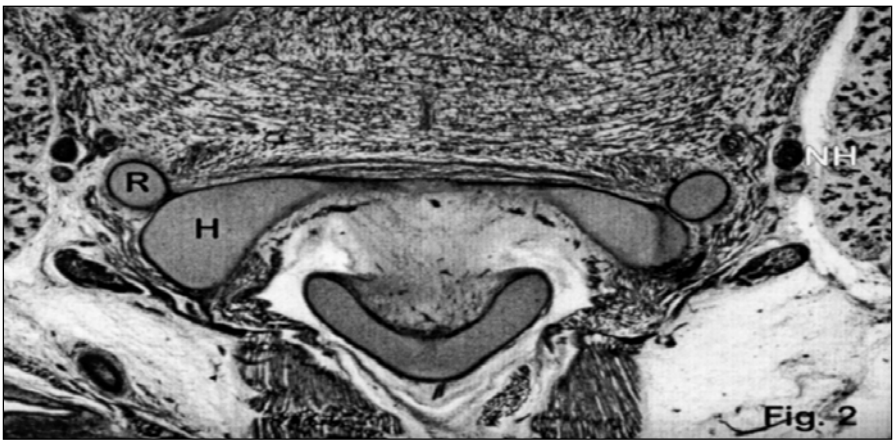


FIG. 2. *Feto humano de 113 mm. de longitud VC (B-62).* Sección frontal. Se observa el segmento inferior del cartílago de Reichert (R), y su relación con el hioides (H). Craneal y lateralmente a los cuernos menores aparece la sección del nervio hipogloso (NH).

DISCUSIÓN

Según nuestras observaciones, el cartílago branquial segundo no forma un elemento continuo, como expresan los textos de embriología (Hamilton-Mossman, 1975; Corliss, 1979; Sperber, 1989; Sadler, 1996; O'Rahilly *y* Müller, 1996; Abramovich, 1997; Moore *y* Persaud, 1999).

En el desarrollo humano generalmente no existe o no se forma el segmento que la mayoría de los autores denominan ceratohial (Lesoine, 1966; Stafne y Hollinshead, 1968; Arnould y cols., 1969; Ommell *y* cols., 1998), que al degenerar *y* persistir su vaina fibrosa forma el ligamento estilohioideo (Dwight, 1907; Stafne y Hollinshead, 1962; Hollinshead, 1969; Friedman, 1970; Frommer, 1974; Bhaskar, 1976). Su existencia en el hombre debe ser considerada como una anomalía *y* no como dice Ommell *y* cols., 1998, que lo considera constante. No hemos observado en los especímenes estudiados, la división del extremo craneal del cartílago de Reichert, en dos segmentos cartilaginosos denominados timpanohial y estilohial (Stafne y Hollinshead, 1968; Arnould y cols., 1969; Ommell y cols., 1998). El timpanohial, correspondería a la porción que se desarrolla en la base del proceso estiloides (Stafne y Hollinshead, 1968) o a la porción que se fija en la base del cráneo (Arnould y cols., 1969) o incluso como dice Ommell y cols., 1998 constituye un hueso corto que se funde a la escama del temporal.

Los extremos ventrales de los cartílagos de Reichert, denominados como hipohial (Stafne y Hollinshead, 1968; Arnould y cols., 1969; Ommell y cols., 1998) ó apohial (Grégoire, 1910; Lesoine, 1966), terminaban en la confluencia o angulación que presentaban las astas mayores con el cuerpo del hioides de la misma manera que observó Koebke, 1978.

De acuerdo con nuestras observaciones, podemos considerar que el cartílago del segundo arco branquial no es una estructura continua, como sucede con el cartílago del primer arco branquial o de Meckel (Rodríguez-Vázquez y cols., 1992; 1997a; 1997b). En el cartílago de Reichert se distinguen dos partes : una craneal relacionada con la cápsula ótica, otra caudal, en relación con el hioides.

El aparato o cadena estilohioidea ha sido dividido en distintos segmentos, denominados: timpanohial, estilohial, ceratohial e hipohial, señalados por Howes, 1896, al utilizar la nomenclatura de los arcos branquiales de los peces, y que ha sido transmitida y refleja-

da por otros autores (Stafne y Hollinshead, 1968; Lesoine, 1966; Arnould y cols., 1969), incluso añadiendo una quinta pieza segmentaria epihial (Grégoire, 1910; Ommell y cols., 1998), o bien ceratohial accesorio (Arnould y cols., 1969). Consideramos que esta terminología ha llevado a la confusión, hecho que queda reflejado por la denominación del ceratohial como epihial (Goodman, 1981; McCorkell, 1985), ya que en muchos animales cuando el ceratohial se osifica constituye un hueso independiente, llamado epihial (Lavine y cols., 1968; Pirrucello y Sullivan, 1972; Jackson, 1974). En el hombre, por tanto, no hemos observado, la segmentación o división señalada hasta ahora por los autores mencionados.

En nuestra opinión la variabilidad de la forma y disposición del segmento craneal del cartílago de Reichert o estilohial podrá determinar que al osificarse, de lugar a una apófisis estiloides de mayor o menor longitud.

La comprensión del desarrollo del cartílago de Reichert, permite establecer no solamente el patrón normal de su morfogénesis y disposición sino que también nos explica las bases sobre las que descansan las variaciones y anomalías del denominado aparato estilohioideo y lo que es aún más importante la sintomatología presente en el síndrome de Eagle,1937.

Agradecimientos: Este trabajo se ha realizado con el Proyecto de Investigación del FIS P103/0275.

BIBLIOGRAFÍA

ABRAMOVICH, A. (1997): *Embriología de la región maxilofacial*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.

ARNOULD, G.; TRIDON, P.; LAXENAIRE, M.; PICARD, L.; WEBER, M.; MASINGUE, M. (1969): «Appareil stylo-hyoidien et malformations de la charniére occipito-vertébrale. A propos de cinq observations». *Rev. Otoneuroophtalmol*. 41: 190-195.

BHASKAR, S.N. (1976): *Orban's oral histology and embryology*. 8th. Mosby Company. St. Louis.

CORLISS, C.E. (1979): *Embriología humana de Patten. Fundamentos del desarrollo clínico*. El Ateneo. Buenos Aires.

DWIGHT, T. (1907): «Stylo-hyoid ossification». *Ann. Surg*. 46: 721-735.

EAGLE, WW. (1937): «Elongated styloid process». *Arch. Otolaryngol*. 25: 584-587.

FRIEDMAN, S.M. (1970): *Visual anatomy-head and neck*. Harper and Row. New York.

FROMMER, J. (1974): «Anatomic variations in stylohyoid chain and their possible clinical significance». *Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol.* 38: 659-667.

GOODMAN, R.S. (1981): «Fracture of an ossified stylohyoid ligament». *Arch. Otolaryngol*. 107: 129-130.

GRÉGOIRE, R. (1910): «L'appareil Hyoidien de 1' homme. Phylogénie et ontologie». *Journ. de 1'Anat. et de la Physiol*. 45: 565-597.

HAMILTON, W.I.; Mossman, H.W. (1975): *Embriología humana*. 4th ed. Intermédica. Buenos Aires.

HOLLINSHEAD, W.H. (1969): *Textbook of anatomy*. Harper and Row. New York.

HOWES, G.B. (1896): «Observations upon the intra-narial epiglottis». *J.Anat.Physiol.* 23: 587.

JACKSON, F.E. (1974): «Hemicrania secondary to elongated styloid process: the Eagle syndrome». *Dis. Nerv. Syst*. 35: 528-531.

KOEBKE, J. (1978): «Some observations on the development of the human hyoid bone». *Anat. Embryol*. 153: 279-286.

LAVINE, M.H.; STOOPACK, J.C.; JERROLD, T.L. (1968): «Calcification of the stylohyoid ligament». *Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol.* 25: 55-58.

LESOINE, W. (1966): «Anomalien der Zungenbeinkette». *HNO.* 14: 70-73.

MCCORKELL, S. (1985).- Fractures of the styloid process and stylohyoid ligament: an uncommon injury. J.Trauma. 25: 1010-1012.

MCMANUS, J.F.A.; MOWRY, R.W. (1968): Técnica histológica. Atika, S.A. Madrid.

MOORE, K.L.; PERSAUD, T.V.N. (1999): *Embriología clínica*. 6.ª ed. McGraw-Hill Interamericana. México, D.F.

OMMELL, K-A. H.; GANDHI, C.; OMMELL, M.L. (1998): «Ossification of the human styloid ligament. A longitudinal study». *Oral Surg.Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.End.* 85: 226-232.

O'RAHILLY, R.; MÜLLER, F. (1996): *Human embryology and teratology*. 2nd ed. Wiley-Liss. New York.

PIRRUCCELLO, F.W.; SULLIVAN, M.R. (1972): «Ossified stylohyoid ligament (epihyal bone): an unusual case». *Dent.Dig*. 78: 126-129.

REICHERT, C.B. (1837): «Ueber die Visceralbogen der Wirbelthiere im Allgemeinen und deren Metamorphosen bei den Vögeln und Säugethieren». *Arch. Anat. Physiol. Wiss. Med*. 120-220.

RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ, J.F.; MÉRIDA-VELASCO, J.R.; JIMÉNEZ COLLADO, J. (1992): «Development of the human sphenomandibular ligament». *Anat. Rec.* 233: 453-460.

RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ, J.F.; MÉRIDA-VELASCO, J.R.; ARRÁEZ-AYBAR, L.; Jiménez Collado, J. (1997a): «A duplicated Meckel's cartilage in a human fetus». *Anat. Embryol.* 195: 497-502.

RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ, J.F.; MÉRIDA-VELASCO, J.R.; MÉRIDA-VELASCO, J.A.; SÁNCHEZ-MONTESINOS, E; ESPÍN FERRA, J.; JIMÉNEZ COLLADO, J. (1997b): «Development of Meckel's cartilage in the symphyseal region in man». *Anat. Rec*. 249: 249-254.

SADLER, T.W. (1996): *Langman Embriología médica*. 7.ª ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.

SPERBER, G.H. (1989): *Craniofacial embryology*. 4th ed. Wright. Cambridge.

STAFNE, E.C.; HOLLINSHEAD, W.H. (1962): «Roentgenographic observations on the styloid chain». *Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol*. 15: 1195-1200.

STAFNE, E.C.; HOLLINSHEAD, W.H. (1968): «Roentgenographic observations on the stylohyoid ligament». *Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol*. 25: 55-58.

Steinman, E.P. (1970): «A new light on the pathogenesis of the styloid syndrome». *Arch. Ololaryngol.* 91: 74-75.

INTERVENCIONES

Prof. Pérez Pérez

En primer lugar quiero felicitar al Prof. Rodríguez Vázquez por la magnífica exposición del tema «Nuevas aportaciones al desarrollo del segundo arco branquial y su incidencia en la clínica».

He de señalar, desde el punto de vista de cirugía comparada, que la complejidad anatómica de la región parotídeo auricular es extraordinaria.

En los équidos existen las bolsas guturales consideradas como una expansión de las trompas de Eustaquio.

En ciertas circunstancias (cambio de la alimentación láctea a la del adulto principalmente) a través de la deglución pasan partículas a las referidas bolsas, originando reacciones inflamatorias, piógenas, etc. que vulgarmente se denominan paperas.

Ello ocurre en caballos principalmente de sangre oriental (carreras) que, al situar la cabeza en máxima extensión en relación con el cuello, facilitan la referida circunstancia.

En conclusión, es preciso realizar el lavado de las referidas bolsas guturales para extraer los cuerpos extraños y en circunstancias llegar a las mismas para hacerlo directamente.

La operación —cistigutorotomía alta— se inicia hacia el tercio-medio (incisión) de piel, etc. de la vértebra atlas. Es preciso evidenciar los músculos que en esta especie tienen categoría de tales: estilo-hiodeo, estilo-tioideo, para llegar al músculo digástrico (de fibras paralelas) y abordar la bolsa gutural, o introducir una sonda para hacer el lavado correspondiente, sonda que saldrá entre el espacio yugular glosofacial.

Ratifico la complejidad anatómica de la región, la maravillosa exposición de los planos respectivos, por lo cual felicito nuevamente al conferenciante.

Prof. Jiménez Collado

Gran parte de cuanto conocíamos de la evolución del aparato hiobraquial, se basaba fundamentalmente en los trabajos clásicos de E. Olivier y F. Corsy, así como en los más recientes de W.H. Hollinshead y K.A. Ommel; por ello, la comunicación que hoy nos ha

presentado el Prof. Rodríguez Vázquez es magnífica, no sólo en su forma sino esencialmente en su contenido y estructura conceptual, por cuanto claramente y con rigor científico nos ha demostrado cómo el cartílago de Reichert no es una estructura continua distinguiéndose en él dos porciones de la que sólo el segmento craneal da origen a la apófisis estiloides; por tanto, no existe en el normal desarrollo humano la porción media o ceratomial a partir de la que se aceptaba «que por regresión conjuntiva» daba lugar al ligamento estilohiodeo.

Este hecho, basado en un análisis crítico a lo largo de etapas claves del desarrollo humano, justifica cómo el criterio hasta hoy aceptado en el que personalmente nos apoyamos en su día para así justificar la existencia en seis cráneos adultos de apófisis estiloides de más de 10 centímetros, que presentamos en estas diapositivas no puede ser a partir de ahora válido.

Consideramos que esta magnífica aportación podría considerarse llave que abre nuevas perspectivas morfológicas y clínicas al siempre interrogante síndrome de Eagle.

Mi más sincera felicitación.

Prof. Rodríguez Vázquez. Agradezco las palabras de todos los intervinientes, así como de todos los Sres. Académicos.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Como siempre, dos magníficas ponencias. La primera, para mí de una gran dificultad, que desearía tener más y mejores conocimientos para haber contestado como bien merece el Prof. Reinoso. Fantástica su manera de concluir, iniciar, seguir y resumir lo de la corteza órbitofrontal. Le felicito muy sinceramente. He apreciado la bondad de esos trabajos, la verosimilitud de sus conclusiones.

La segunda conferencia, del Prof. Rodríguez Vázquez, muy específica también, de lo que son los síndromes álgicos cervicales, lo que los clínicos llamamos a cuando duele el cuello en una parte u otra; yo les aseguro que con la experiencia que da la patología clínica médica, los dolores cervicales, son una de las cuestiones más difíciles de interpretar por el clínico, les tengo que decir que las dificultades en la región justo debajo de la mandíbula es de las mayores. La dificultad sube por lo intrincada que es la región. Yo he

tenido muchas dificultades para el diagnóstico del dolor en esa región, y conmigo magníficos profesores antiguos, clásicos profesores, en la interpretación semiótica. Veo que la cosa sigue así, que os ha llamado muchísimo la atención esa área tan dificultosa, que seguirá siéndolo a pesar de las grandes exploraciones; llega un momento en que no pueden ir más allá las exploraciones para dilucidar el motivo de aquellas. Le felicito, por tanto, por su esfuerzo, por su experiencia al lado de su maestro, el Prof. Jiménez Collado.

Muchas gracias a todos.

Se levanta la sesión.

XIV SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 8 DE JUNIO DE 2004

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

MIGUEL SERVET: SINFONÍA EN RE MAYOR

MICHAEL SERVETUS: SYMPHONY IN «RE-MAIOR»

Por el Excmo. Sr. D. DIEGO GRACIA GUILLÉN

Académico de Número

RECONSTRUCCIÓN VALVULAR MITRAL: CONCEPTOS CLÁSICOS PARA NUEVAS PATOLOGÍAS

MITRAL VALVE RECONSTRUCTION: CLASSIC CONCEPTS FOR NEW INDICATIONS

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ MANUEL REVUELTA SOBA

Académico Correspondiente

MIGUEL SERVET: SINFONÍA EN RE MAYOR

MICHAEL SERVETUS: SYMPHONY IN «RE-MAIOR»

Por el Excmo. Sr. D. DIEGO GRACIA GUILLÉN

Académico de Número

Resumen

El día 27 de octubre de 1553 murió en la hoguera el médico y reformador religioso Miguel Servet. Hace escasos meses se ha cumplido, pues, el 450 aniversario de su fallecimiento. El hecho merece ser tenido en cuenta, no sólo por la importancia del personaje sino también, y sobre todo, porque en los últimos años se han producido avances historiográficos de primera categoría, que permiten enfocar su figura y su obra de un modo sensiblemente distinto al que venía siendo tradicional.

La imagen tópica de Servet que había venido circulando en la historiografia española durante el siglo XIX y buena parte del XX, es la de un científico genial, descubridor de la circulación menor de la sangre, y a la vez un teólogo enloquecido que mantenía ideas pintorescas, cuando no claramente aberrantes, sobre algunos dogmas básicos de la religión cristiana, en especial sobre la Trinidad. Esta imagen hoy resulta completamente inadecuada. La historiografia de los complejos movimientos religiosos del siglo XVI ha demostrado claramente que Servet, lejos de ser un teólogo loco y pintoresco que iba por libre, formó parte de todo un importante movimiento reformista del cristianismo, que con G. H. Williams cabe denominar «la reforma radical». A eso consagró su vida y ello es lo que le valió la muerte, haciendo gala en todo momento de una impresionante coherencia intelectual y humana. Por ello sacrificó el ejercicio de la medicina, que en su vida estuvo siempre supeditado al ideal de la reforma religiosa. Eso permite entender algo de lo que nunca hasta ahora se ha podido dar cuenta cumplida, a saber, el hecho de que su gran descubrimiento científico, la circulación menor de la sangre, aparezca en el interior de un libro de teología.

Abstract

On October 27th 1553, the physician and religious reformer Miguel Servet was burnt at stake. The 450th anniversary of his death took place, therefore,

a few months ago. This is a fact which deserves being taken into account, not only because of the importance of the individual, but also, and mainly, because during the last years some important historiographical advances have changed the traditional approach, giving place to a new and more accurate analysis to his life and work.

The topic image of Servet spread by the Spanish historiography of the 19th and most of the 20th Centuries has been that of a scientific genius, discoverer of the pulmonary circulation of blood, but also that of a crazy theologian with absurd ideas about some basic Christian dogmas, specially the Holy Trinity. This image is now considered absolutely misleading. The historiography of the complex religious movements of the 16th Century has shown that Servet, far from being a crazy theologian absolutely disconnected of the religious movements of the Century, was instead one of the leaders of an important Christian movement which G. H. Williams called "the radical reformation." He consecrated all his life to this goal, which also was the reason of his death, always showing an absolute and admirable intellectual and human coherence. To these goals he subdued any other objective, as well as the study and the exercise of medicine. This gives the basis to correctly understand the fact, never explained convincingly until now, why his great scientific discovery, the pulmonary circulation of blood, appeared as a minimal part in the heart of a theological book.

1. EL REFORMADOR RELIGIOSO RADICAL

Servet vive en un momento fundamental de la historia de Occidente. Es la época en que se planteó en toda su crudeza, como probablemente nunca antes, y como nunca después, el tema de la esencia del cristianismo. De igual modo que a finales del siglo XVIII vivió Europa de modo vibrante la polémica del ateísmo *(der Atheismusstreit),* en las primeras décadas del siglo XVI los europeos viven de modo apasionado un verdadero *Christentumsstreit,* una gran polémica sobre el auténtico cristianismo. Lo vivió la sociedad entera. A la altura del siglo XVI no se discute el tema del ateísmo. Ese problema no puede plantearse más que en una sociedad mucho más secularizada, como es la del siglo XVIII. Su problema es el de la esencia del cristianismo.

Hagamos un pequeño esfuerzo para entender el mundo en el que Servet se mueve. Es una sociedad agitada y hasta angustiada por el problema religioso. Siempre priman unos valores sobre otros, y en ese momento de la historia de Occidente primó el valor religioso sobre cualquier otro. Lo más cercano que nosotros podemos recordar es el proceso que se vivió en el mundo católico con ocasión del concilio Vaticano II. Pero en general hoy resulta dificil imaginar

cómo los valores religiosos, y más en concreto los cristianos, pudieron vivirse tan profundamente por toda una sociedad. Para entenderlo quizá hay que pensar en el modo, también apasionado, en que hoy se persiguen otros valores, como el bienestar, la salud o la belleza. Pues bien, Servet vive en uno de esos momentos de gran pasión religiosa. Probablemente ha sido el de mayor vivencia religiosa de los siglos modernos. Nunca desde entonces la religión se ha vivido con el apasionamiento y el fervor de esos años.

Recordemos algunas fechas. Servet nace en 1511 y muere en 1553. Cuando tenía ocho años, en 1517, Lutero hace públicas sus noventa y cinco tesis sobre el sistema de las indulgencias. En 1520, cuando Servet tiene nueve años, Lutero quema la bula en que el papa le amenaza con la excomunión, junto con un ejemplar del código de derecho canónico. Y en 1521 es formalmente excomulgado por el papa mediante la bula *Dicet Romanum pontificem.* La conciencia religiosa de Europa se agita de modo vehemente. Se pone en tela de juicio la propia esencia del cristianismo. El debate no es el que surgirá siglos más tarde, religión sí o religión no, sino cómo vivir de modo auténtico el cristianismo, en qué consiste éste, o más concisamente, qué es, qué es el cristianismo y qué es ser cristiano.

La respuesta más tradicional es de sobra conocida. El cristianismo es una religión instituida por Jesús de Nazaret y desarrollada a lo largo de los siglos por la Iglesia que él fundara y que ha contado siempre con su asistencia. Cristianismo es, pues, igual a romanismo o catolicismo romano. Pero esto es lo que empieza a ponerse en cuestión en esos precisos años. Es la época de la reforma. Frente a romanismo, reformismo. Hubo una reforma anterior, en el llamado otoño de la Edad Media, la de los valdenses y la *Unitas Fratrum,* lo que Amadeo Molnár ha llamado «la Primera Reforma». Pero la gran reforma fue la que inició Lutero, la denominada por el citado autor «Segunda Reforma», la propia del protestantismo clásico. Y paralela a ella se desarrolla lo que Roland H. Bainton ha denominado «el Ala Izquierda de la Reforma», compuesta por el anabaptismo, el espiritualismo y el racionalismo evangélico. El ala derecha de la reforma la constituiría la «Contrarreforma católica». George Huntston Williams, en su gran libro *The Radical Reformation,* ha denominado a la primera «Reforma radical», a la segunda, la encabezada por Martín Lutero, Juan Calvino y Tomás Cranmer y compuesta por el luteranismo, las iglesias reformadas y la iglesia establecida en Inglaterra, «Reforma Magisterial», o quizá mejor,

«Reforma Magistral» (la reforma que acepta el poder de los magistrados y que por tanto se une con el poder político, ya local, ya nacional), y sigue reservando para la reforma católica el título de «Contrarreforma». Es importante aclarar que por reforma magistral entiende aquella que no rompe con el poder civil ni con las magistraturas (concejales, príncipes y reyes), y que por tanto se establece como institución territorial o nacional, a diferencia de las reformas radicales, que tienen carácter de comunidades o sectas, como en el primitivo cristianismo [1]. Decir esto último es tanto como afirmar que las iglesias de la reforma radical van a retornar a la época anterior al concilio de Nicea y a Constantino, renunciando a la organización del cristianismo como institución sociopolítica. Lo que los partidarios de la reforma radical quieren es devolver el cristianismo a sus orígenes, «restituírlo» a su raíz y fundamento. Frente a la *reformatio o institutio* de la reforma magistral, la *restitutio o restauratio* del reformismo radical. Tanto la Contrarreforma católica como la Reforma Magistral protestante buscaron la connivencia con el poder político, a diferencia de la Reforma Radical a la que Servet pertenece. Por eso muere. Tanto la primera como la segunda, van a tener sus respectivas Inquisiciones. Servet, como otros miembros de la Reforma Radical, acabaría cayendo en sus manos. Los secuaces de la Reforma Radical son odiados tanto por la Contrarreforma católica como por la Reforma Magistral protestante.

De lo anterior se deduce como consecuencia necesaria que sólo de los pensadores de la reforma radical podía surgir el principio de libertad de conciencia. Marian Hillar ha puesto en claro cómo los orígenes de la libertad de conciencia se hallan en Servet [2] y en Socino [3]. De hecho, y aunque no haya citas explícitas en Locke, es sabido que en su biblioteca estaban las obras de Socino. Su deísmo, por otra parte, se halla muy cercano al unitarianismo sociniano.

Todo el intento teológico de los reformadores radicales no fue otro que el de restituir el cristianismo a su primitiva pureza, la

[1] Para todo esto, cfr. GEORGE H. WILLIAMS, *La reforma radical*. México, FCE, 1983, pp. ix-x.

[2] Cf. MARIAN HILLAR, *The Case of Michael Servetus (1511-1553): The Turning Point in the Struggle for Freedom of Conscience*. Lewiston, N.Y., Lampeter, Edwin Meller Press, 1997; M. HILLAR and CLAIRE S. ALÍEN, *Michael Servetus: Intellectual Giant, Humanist, and Martyr*. Lanham, N.Y., University Press of America, 2002.

[3] Cf. M. HILLAR, «From the Polish Socinians to the American Constitution», in *A Journal from the Radical Reformation: A Testimony to Biblical Unitarianism,* 1994, n° 3, pp. 44-51.

anterior al concilio de Nicea. Ese es el sentido de su *restitutio*, y esa su oposición a la *institutio* de la Reforma Magistral, y más concretamente de las *Institutiones* de Calvino. «Los exponentes de la Reforma Radical, al abrazar el principio de la restauración fiel de la iglesia apostólica tal como existió en tiempos de los mártires (antes de recibir el apoyo que por razones de prudencia le dio Constantino), mostraron sin embargo entre sí ciertas discrepancias en cuanto al procedimiento que había que seguir para restaurar o convocar semejante iglesia [...] De los tres grupos radicales, fueron los anabaptistas quienes más seguros estuvieron de poder reproducir la estructura de la cristiandad apostólica a partir del Nuevo Testamento, suplementado con textos que ellos consideraban comparables en antigüedad, o dotados simplemente de autoridad; por ejemplo, la descripción de las iglesias primitivas transmitida por Eusebio de Cesarea, una epístola (apócrifa) de San Clemente Romano y las obras de los padres antiguos» [4]. «Así pues, la doctrina de la iglesia 'apostólica', internamente disciplinada pero externamente libre, ha sido reconocida, y con toda razón, como una de las marcas comunes del conjunto de la Reforma Radical» [5]. Si algo caracteriza la Reforma Radical, es el retorno al cristianismo originario, el anterior a Nicea y el constantinismo. Éste es el grupo al que pertenece Servet, el español más claramente identificado con esta tercera actitud. Ni que decir tiene que la mayoría de los pensadores españoles, y con ellos el pueblo, optó por la actitud Contrarreformista, como era de esperar en un país mayoritariamente católico.

Servet no tuvo en vida otro ideal que ése. Él representa como ningún otro los ideales del Reformismo radical. «Puede tomarse como la encarnación representativa de las diversas y turbulentas tendencias de la Reforma Radical en su conjunto» [6]. A ese ideal consagró todos sus esfuerzos y por él dio su vida. No se puede pedir más. Como la mayor parte de los reformadores radicales, Servet no fue clérigo sino seglar, con una idea muy arraigada del sacerdocio universal de los fieles y de la acción del espíritu sobre los seres humanos. De ahí su amplia teología del bautismo adulto. De ahí su credo anabaptista. Su unitarismo trinitario le pareció no sólo más acorde con los textos evangélicos sino también un elemento fundamental para la conexión con el judaísmo y el islam. Para Servet, «la

[4] G.H. WILLIAMS, p. 8.
[5] G.H. WILLIAMS, p. 10.
[6] G.H. WILLIAMS, p. 15.

iglesia se echó a perder cuando aceptó aliarse con el Imperio bajo Constantino y, de manera más precisa, cuando la imagen bíblica de Jesucristo y de su relación con Dios Padre sufrió un grave falseamiento en la formulación constantiniano-nicena de la Divinidad, tan ofensiva para judíos y musulmanes, tan desconcertante para los simples cristianos» [7].

Es interesante destacar la importancia de los médicos en el movimiento radical. Williams llama la atención sobre tres de ellos, Paracelso, Servet y Otón Brunfels [8]. Paracelso no llegó nunca a ser anabaptista ni antitrinitario [9] y se confesó hasta su muerte católico, pero perteneció al ala reformista radical. Servet coincidió con él en Basilea. Allí también conoció las obras, recién publicadas, de Ireneo y Tertuliano, que le convencieron de la artificiosidad de la formulación nicena. Frente a ella, va a elaborar una doctrina modalista de la trinidad. El Hijo no lo es desde la eternidad, por tanto no preexistía a su nacimiento mortal sino de modo meramente intencional en la mente de Dios. Servet no admite la preexistencia del Hijo en el sentido tradicional de la teología, aunque sí considera que Jesús se halla prefigurado en las diversas epifanías de Dios en el mundo, a partir de la misma creación. El Hijo es Jesús de Nazaret, nacido por generación natural de Maria. Su divinidad se debe a que esa concepción no tuvo lugar por concurso de varón sino por la intervención del Espíritu Santo. Es, pues, Hijo de Dios por naturaleza. Por su parte, el Espíritu no es una persona divina sino la simiente o semilla de la divinidad. A ese hijo natural de Maria y de Dios Padre, éste le dio todo el poder sobre los cielos y la tierra, y por tanto Cristo podía ser llamado propiamente Dios, a diferencia del Espíritu Santo, que era una potencia y no una Persona de la divinidad [10].

II. EL MÉTODO SERVETIANO: LA CLAVE DE «RE»

Toda la reforma radical, y más en concreto, toda la obra de Servet se escribe en clave de «re». Es el método con que trabajan. Lo que Servet, concretamente, pretende es:

---

[7] G.H. WILLIAMS, 228-9.
[8] Cf. G.H. Williams, p. 226.
[9] G.H. WILLIAMS, p. 227.
[10] Cf. G.H. WILLIAMS, 360.

• «Re-formar» el cristianismo, rompiendo amarras con las corruptelas medievales, que ellos consideran derivadas de la alianza de la Iglesia con el poder civil y de la teología con la metafisica especulativa.

• Quiere, además, «re-stituir» el cristianismo a su primitiva pureza, volver a los orígenes, a las Escrituras y a los primeros Padres de la Iglesia. Una palabra clave para interpretar toda la reforma radical, y concretamente toda la obra de Miguel Servet, es ésta de «restitución». El término es utilizado no sólo por Servet sino también por Rothmann, Camper, Joris, Philips y Postel [11]. «Tan difundido estuvo el restauracionismo o restitucionismo en el siglo XVI, como versión renacentista del primitivismo, que puede decirse que es una de las marcas características de la Reforma Radical. El *locus biblicus* de este restauracionismo radical es el versículo de los Hechos de los Apóstoles, 3:21, que habla (en la Vulgata) de unos tiempos escatológicos de 'restauración de todas las cosas' *(tempora restitutionis omnium)*» [12]. El afán restauracionista o restitucionista permite entender, entre otras cosas, por qué Servet dedicó tanto tiempo y trabajo a la edición de biblias que reflejaran mejor el sentido original de las palabras, en especial su trabajo en la de Sancte Pagnini.

• Pero tampoco se contenta con eso. Su objetivo no es simplemente restituir las cosas a sus pureza originaria, sino «re-hacer» la primitiva experiencia cristiana: «re-nacer». De ahí, por ejemplo, la importancia que en ellos tiene todo lo relacionado con el bautismo y la eucaristía.

Reformar, restituir, renacer. Eso es lo que se proponen todos los reformadores radicales, y eso es lo que caracteriza toda la obra teológica de Miguel Servet. También sirve para explicar su trabajo como corrector de textos clásicos. Y éste es también el método que utiliza en medicina. Cuando Servet hace ciencia, actúa exactamente igual que en el campo teológico. Su obra científica es, de nuevo, una sinfonía en clave de «re». Lo que él pretende es:

• «Re-formar» la medicina, sacándola de la situación corrupta en la que la habían situado los medievales, en especial los árabes. En el prefaciúnculo de *Syruporum universa ratio* dice que escribe sobre el arte de la medicina «para rescatarlo *(reversus)* de las falanges de

[11] Cf. G.H. WILLIAMS, pp. 409-10.

[12] G.H. WILLIAMS, p. 410.

los árabes; vuelto ya de su cautividad, procedente de la fortaleza ocupada, y para expurgar *(repurgere)* aquello que había sido manchado con las sordideces corruptas de los bárbaros. Pues habiendo sido todo esto claramente demostrado por los modernos, no me veo obligado a referirlo aquí, entrando en su polémica, ni añadiendo chinitas a sus pareceres» [13].

• «Re-stituir» la medicina a su primitiva pureza, representada sobre todo por Galeno, el Galeno original, el Galeno auténtico. Así, en *Syruporum universa ratio,* escribe: «Renace, pues, el arte en nuestro siglo feliz, para ilustrarse, deformado como estaba; para restituirse a su primitivo esplendor *(Renascitur vero felici nostro seculo, ut seipsum turpius deformatum, in pristinum candorem restituens illustret)*» [14].

• «Re-nacer», retornando a la experiencia. Servet no acepta la autoridad por la autoridad, sino porque los textos originales se hallan más cerca de la experiencia originaria, auténtica. En medicina, como en teología, Servet considera que el criterio primero y último ha de ser la experiencia. No es un mero autor libresco, que se contenta con restituir la pureza de su contenido. Él busca la verdad, y ésta es siempre la verdad de las cosas, no de las palabras. De ahí su apelación continua a la experiencia. Esto es lo que le permitió recitificar las descripciones de los antiguos y descubrir cosas nuevas. El no se contenta con la consigna de su maestro Silvio, que ponía por delante la autoridad de Galeno a la propia experiencia. A propósito de los jarabes, escribe: «En esta controvertida cuestión nadie ha llegado al fondo, si es que yo entiendo algo. Y no porque me estime tanto que me vaya a sentar en medio de sus controversias como austero censor, o, condenando a ambas partes, me haga enemigo de unos y de otros. Mas para no negar a nadie aquello que recibí *gratis datum,* o para no retener medrosamente lo que puede ser beneficioso a los mortales, arrojaré en medio de la polémica lo que estime verdadero» [15]. Servet quiere proceder, dice inmediatamente después, *rei ipsius admiratione ductus:* «A causa de cierta divina misión de Galeno, concedida a él expresamente en la curación de

[13] MIGUEL SERVET, *Razón universal de los jarabes según inteligencia de Galeno.* Madrid, Real Academia Nacional de Medicina, 1943, pp. 309-10.

[14] MIGUEL SERVET, *Razón universal de los jarabes según inteligencia de Galeno.* Madrid, Real Academia Nacional de Medicina, 1943, p. 309.

[15] MIGUEL SERVET, *Razón universal de los jarabes según inteligencia de Galeno.* Madrid, Real Academia Nacional de Medicina, 1943, p. 310.

las enfermedades, llevados nosotros por la admiración de la cosa misma *(rei ipsius admiratione ducti),* he aquí que nos vemos obligados a seguirle»[16]. Adviértase que utiliza el término *admiratio,* traducción latina del griego *taumázein,* que es el término del que Platón y Aristóteles echan mano para designar la experiencia filosófica originaria. Servet no se contenta con repetir a los clásicos. Quiere ir más allá. Quiere ir a la experiencia originaria, que para él es el canon de la verdad. Esto permite explicar que termine los párrafos en que describe la circulación menor de la sangre con estas palabras: «[esta es] una verdad que no fue advertida por el propio Galeno»[17].

Suele decirse con más frecuencia de la debida que en medicina Servet es un secuaz de Galeno, como tantos otros. Decir eso así no es correcto. Naturalmente que es galénico, como todos los médicos de su época. Eso es tan genérico como decir hoy que todos los físicos son newtonianos o einsteinianos. Lo importante no es eso, sino decir cómo lo fue y qué es lo que hizo dentro de esa mentalidad común, general. Y lo primero que hay que afirmar es que fue un típico representante de un galenismo muy determinado, el llamado galenismo renacentista. Se caracterizó éste por el intento de superar el galenismo medieval, especialmente el arabizado, que consideraba lleno de corruptelas y malas interpretaciones, y volver al galenismo original. Se trataba, pues, de volver al Galeno originario. Aquí, también, Servet busca la *restitutio.* Debería hablarse de una *Galeni restitutio.* Servet tiene conciencia de médico típicamente renacentista, que se ve en la obligación de contribuir a la restitución del arte médico a su primitiva pureza, superando el gran paréntesis medieval. De ahí el antiarabismo de sus escritos médicos. Servet está convencido de la originalidad e importancia del momento en que vive. Es un pensador típicamente renacentista. Lo que él quiere es restituir el saber a su pureza originaria, superando el largo paréntesis medieval. Eso lo hace de varias maneras. Una, expurgando de errores las ediciones a su cargo de los textos clásicos. Aquí la consigna de Servet es también la *restitutio,* la restitución del texto a su pureza originaria. En medicina busca recuperar al Galeno originario, el gran astro de la medicina clásica. Es la *restitutio* médica. Bien

[16] MIGUEL SERVET, *Razón universal de los jarabes según inteligencia de Galeno.* Madrid, Real Academia Nacional de Medicina, 1943, p. 309.

[17] MIGUEL SERVET, *Restitución del cristianismo.* Madrid, Fundación Universitaria Española, 1980, p. 335.

que aquí el criterio último no es el texto escrito, sino la experiencia de la realidad.

III. DE LA TEOLOGÍA A LA MEDICINA Y REGRESO

La lectura de Servet resulta cuando menos sorprendente. Servet es un teólogo y un místico, pero rigurosamente corporalista. No concibe la vida espiritual como algo desligado de la materia y del cuerpo, sino, muy al contrario, como la quintaesencia de la propia materialidad. Eso explica que entienda el bautismo como el proceso material de inmersión en el agua, fuente de regeneración. El bautismo tiene carácter redentor y deificador. Por el bautismo los seres humanos se convierten en hijos adoptivos de Dios, o sea en verdaderos dioses. A favor suyo cita el siguiente texto de Clemente de Alejandría: «Al ser bautizados [como lo fue Cristo en el Jordán], somos iluminados, somos adoptados como hijos, nos hacemos perfectos, nos transformamos en inmortales, llegamos a ser dioses e hijos todos del Altísimo» [18].

Tanto en el tema de la Trinidad como en el del bautismo, Servet carga el acento en el proceso fisico. Frente a la *sola fides* luterana, Servet opone la importancia de la acción fisica. No salva la fe sin la acción fisica. El espíritu es inseparable de la materia, la regeneración de la acción. Los actos de la vida espiritual son físicos. Por eso Cristo tiene que verse como una persona fisica, que culmina y deifica toda la creación. El Padre, a través del amor del Hijo, que es aquello en que consiste la actividad divina, penetra toda la creación y brinda universalmente el don del amor [19]. No es un azar que una de las acusaciones que le dirige Calvino sea la de panteísmo. En Jesús hay una mundificación de Dios y una paralela deificación del mundo. El Espíritu de Dios es como una simiente divina que penetra todas las criaturas y las llena de divinidad.

Algo que no suele tenerse en cuenta es que cuando Servet se encamina a París a estudiar medicina, es ya un teólogo consumado y un conocido miembro de la reforma radical. Inicia sus estudios de medicina en 1537, cuando tenía veintiséis años de edad y había publicado ya cuatro libros: *De Trinitatis erroribus* (1531), *Dialogorum*

[18] MIGUEL SERVET, *Restitución del cristianismo*. Madrid, Fundación Universitaria Española, 1980, p. 713. Cf. G.H. Williams, p. 349.

[19] G.H. WILLIAMS, 359.

de Trinitate (1532), la *Ptolomaei geographicae enarrationis* (1535), *In Leonardum Fuchsium Apologia* (1536). Este es el primer texto médico de Servet. Al año siguiente, el mismo en que se matricula en la Facultad de Medicina de París, edita su *Syruporum universa ratio* (1537). Un año más tarde aparece su *Apologetica disceptatio pro astrologia* (1538). Es lo último texto que publica de medicina. En 1542 edita la Biblia de Santes Pagnini. Y ya no aparece ningún escrito suyo hasta *Christianismi restitutio* (1553), editado junto con las *Treinta cartas a Calvino, los Sesenta signos del Anticristo* y la *Apología de Melanchton.*

Basta esta simple enumeración cronológica para darse cuenta que los estudios médicos de Servet son muy tardíos. Es ya un autor consagrado, un teólogo conocido y un notable reformador religioso cuando inicia su formación médica. Cabe hacerse la pregunta de cuál fue la razón que le impulsó a iniciar esos estudios. Resulta dificil pensar que lo hizo movido por puros intereses económicos. Servet hubiera podido subsistir de cualquier otra forma, al modo de como lo había hecho hasta entonces. Sin que puedan excluirse completamente las razones de supervivencia, es lo cierto que no cabe considerar éstas como las principales. Lo más probable es que estudiara medicina movido por sus propios proyectos teológicos. ¿Cuáles? Esta es la cuestión.

¿Por qué estudia medicina Miguel Servet? Se han propuesto varias hipótesis. Para unos, fue un mero *modus vivendi.* Otros prefieren ver en ella su auténtica vocación, y considerar toda su obra teológica como un puro desvarío. Pero lo cierto es que la teología es el alfa y el omega de toda su obra. ¿Por qué estudia medicina? Hay un texto en una de las cartas que Servet escribe a Calvino, la quinta, que merece la pena recordar y comentar. Analiza Servet en ella la «forma humana», que él considera superior a la de los propios ángeles. La llama «la más hermosa de todas las formas, la que veneran todas las demás formas del mundo y que eligió Dios para su hijo» [20]. Y poco después añade que el ser humano posee la «forma suprema en su cuerpo y en su alma», como hecho que está «a imagen y semejanza de Dios» [21]. ¿Podrá extrañar que quien así piensa y escribe se dedique al estudio de la anatomía y al ejercicio de la medicina?

[20] MIGUEL SERVET, *Treinta cartas a Calvino.* Madrid, Castalia, 1971, p. 95.
[21] MIGUEL SERVET, *Treinta cartas a Calvino.* Madrid, Castalia, 1971, p. 97.

A mí no me cabe ninguna duda de que fue llevado a estos estudios por sus propias cavilaciones teológicas. Recordemos brevemente su doctrina. Dios es el Padre de todas las criaturas. Todas están en Él desde la eternidad. Las criaturas son hechura de su Palabra, de su *Lógos*. De ahí que todas tengan algo de divinas. Han salido de Dios y llevan su marca indeleble. Servet ve todas las realidades de la creación como relucencias de Dios. No son Dios, pero sí son de algún modo divinas, en cuanto salidas de las manos de Dios. Ese es el sentido que en sus escritos tienen los términos *deitas y divinitas*. En una de sus cartas a Calvino escribe a propósito del ser humano: *Est adhuc in nobis spiritus deitatis innatae. Id lumen est divinum, omnibus hominibus insitum* [22]. Y en *Christianismi restitutio: Est tamen in rebus divinitas aliqua* [23]. No se trata de la divinización que produce la gracia santificante sino de algo anterior, común a todos los seres humanos, y en cierta medida también a todos los demás elementos de la creación. «Innato es a todos el Espíritu de Dios, que es un don que en cada uno crece por la gracia y actúa el bien en todos, incluso en los paganos, pero no lleva al reino de Cristo sin que sobrevenga una nueva gracia suya. Por esa deidad innata obramos libremente y obra Dios en nosotros y podemos cooperar con él; pero mucho más sublimemente obramos y obra en nosotros Dios por la segunda» [24]. La primera *deitas* es común a todos los mortales e incluso a todos los seres de la creación. ¿Panteísmo? Así lo vio Calvino. Pero el juicio es sin duda excesivo. A Servet le cuadra mejor el término acuñado por Karl C. F. Krause a comienzos del siglo XIX de «panenteísta» (Dios presente en todo), un término que asumió como propio otro gran enamorado, como Servet, de la materia y de la creación, Pierre Teilhard de Chardin. Esto explica que para Servet la esencia de los cuerpos consista en algo completamente sutil, una especie de luz, reflejo del foco luminoso que es Dios.

Para Servet Jesús de Nazaret es el punto donde convergen la humanización de Dios y la divinización del hombre. Todo ha salido de las manos de Dios, y por tanto todo es divino en alguna medida. Por eso todo es luz. Servet no dice nunca que las cosas sean Dios, pero sí que son «divinas». Jesús es hombre, pero un hombre

[22] MIGUEL SERVET, *Treinta cartas a Calvino*. Madrid, Castalia, 1971, p. 159.

[23] Miguel Servet, *Restitución del cristianismo*. Madrid, Fundación Universitaria Española, 1980, p. 280.

[24] MIGUEL SERVET, *Treinta cartas a Calvino*. Madrid, Castalia, 1971, p. 161.

engendrado por Dios en las entrañas de María, y por tanto Hijo de Dios. Por eso no es en su esencia luz, como todas las cosas, sino «luz de luz», como dice el prólogo del evangelio de Juan. Esta es la experiencia originaria del cristiano Miguel Servet, aquella que convierte en centro de su vida y de su pensamiento.

La teoría cristológica de Servet no tiene sentido más que situada en este contexto. Jesús es también una realidad creada por Dios. Lo que sucede es que en Él la Palabra de Dios se hace subsistente, se convierte en Hijo. Este Hijo es Dios, porque es el resultado de la fecundación de María por la semilla divina, que es precisamente el Espíritu Santo. Por eso Cristo es a la vez Dios y hombre, las dos cosas a la vez y de modo indisociable. La generación del Hijo es una generación exactamente igual que la de cualquier otra persona, salvo en que la semilla fecundante no fue humana sino divina.

¿Podrá extrañar que quien así piensa se sienta interesado por el mecanismo de la generación humana, y por tanto por el estudio de la Fisiología y de la Medicina? ¿Cómo explicar la generación de Cristo si no se conoce el mecanismo de la generación humana? Por ignorar esto, piensa Servet, los teólogos posteriores a Nicea han elaborado unas teorías cristológicas puramente especulativas y metafisicas. Frente a la tesis de que en Cristo hay dos naturalezas, una divina y otra humana y una sola persona, Servet afirma que Cristo es a la vez Dios y hombre, en tanto que engendrado por Dios en el vientre de María. Todo lo demás le parece puro desvarío especulativo.

Esto que se dice del Hijo, vale también para el Espíritu Santo. De nuevo la especulación desenfrenada ha impedido ver las cosas con claridad. Y de nuevo es la ciencia médica la que puede arrojar raudales de luz. La medicina había elaborado desde el tiempo de los hipocráticos una completa teoría sobre los espíritus *o pneúmata.* Su tesis básica era que la función de todos los órganos dependía de la acción de un neuma o espíritu. Eso es lo que diferenciaba un órgano vivo de otro muerto. La experiencia médica cotidiana es que cualquier órgano tiene unas características morfológicas prácticamente idénticas en un vivo y en un cadáver, pero que en éste carece de función, la ha perdido, en tanto que en el cuerpo vivo la conserva. ¿A qué cabe atribuir esa diferencia? La respuesta clásica fue atribuírselo a los *pneúmata.* Los órganos abdominales estarían dinamizados por un espíritu llamado natural o vegetativo, ya que se encontraba también en los vegetales. Los órganos de la cavidad torácica deberían su función a otro espíritu, éste llamado vital, ya que

era responsable de las dos funciones propias de la vida animal, el latido cardíaco y la respiración espontánea. Y el gran órgano de la cavidad craneana, el cerebro, debería su función al espíritu superior, el psíquico.

En el marco de esta teoría general, es preciso distinguir dos escuelas distintas. Una, la que ha tenido más vigencia a lo largo de la historia de Occidente, sitúa el psiquismo en el cerebro. Entre sus secuaces están Platón en filosofía y Galeno en medicina. Pero otra, que se remonta a la obra de Aristóteles y a ciertos escritos hipocráticos, piensa que incluso el psiquismo superior tiene su origen en el corazón. Estas dos corrientes son generalmente conocidas con los nombres de cerebrocéntrica y cardiocéntrica [25]. Servet fue un decidido cardiocéntrico. Pensó que el corazón era el centro de toda la vida, tanto física como psíquica. Y por eso dedicó especial atención al estudio del corazón y la función de los espíritus en él [26].

La teoría clásica sobre el espíritu vital, afirmaba que en el movimiento de inspiración respiratoria, el ser vivo introduce en sus pulmones un *pneúma o* espíritu sutilísimo que se halla en el aire y que es su componente más puro. Ese espíritu pasa de los pulmones al torrente sanguíneo, a través de lo que los antiguos llamaron *arteria venalis* (nuestra vena pulmonar), que conducirá el espíritu inspirado hasta la aurícula izquierda del corazón. De allí pasa al ventrículo izquierdo, donde se junta con la sangre venosa procedente del ventrículo derecho y que pasa a través de los orificios presentes, según los antiguos, en el tabique interventricular. Al entrar en contacto con el neuma inspirado, la sangre venosa del ventrículo izquierdo sufre un proceso de cocción o purificación, que la hace más pura y sutil, cambiando de color azulado oscuro a rojo intenso. Los residuos de ese proceso de cocción pasan a la aurícula izquierda, que a través de la *vena arterialis* (nuestra actual arteria pulmonar) los envía al pulmón, para ser expulsados en el acto de la espiración.

Esto es lo que decía la medicina galénica, que Servet conoce tan bien, a propósito de los espíritus. La tesis clásica era que la vena pulmonar tenía por misión hacer llegar a ese órgano la sangre que había de nutrirle, y a la vez vehicular los hollines o desperdicios del proceso concoctivo que debían ser expulsados por el pulmón, y que

[25] Cf. DIEGO GRACIA, «Las razones del corazón». *Naturaleza y Gracia* (en prensa).

[26] Cf. DIEGO GRACIA, *Teología y medicina en la obra de Miguel Servet*. Villanueva de Sijena, Instituto de Estudios Sijenenses "Miguel Servet», 1981; 2.ª ed. 2004. DIEGO GRACIA, «Miguel Servet, médico». *Turia* 2003; 63-4:265-278.

la arteria pulmonar no contenía sangre sino sólo el neuma inspirado, que del pulmón pasaba a través suyo hasta la parte izquierda del corazón. ¿Era esto cierto? ¿Tenían razón los antiguos al afirmar tales cosas? Servet quiere conocer bien cómo funciona el cuerpo humano, cuál es la función del espíritu, porque piensa que de este modo va a entender mejor la función del espíritu divino. ¿Acaso este espíritu no es lo que penetra todo, lo vivifica y lo purifica? Es, exactamente, lo que hacen también los espíritus corporales, que no en vano son hechura divina y tienen algo de divinos.

Éste es el contexto del descubrimiento por Servet de la circulación menor de la sangre. Suele decirse que sus estudios de anatomía, con algunos de los más eminentes disectores del momento, como Jacobo Silvio y Gunther von Andernach, le llevaron al convencimiento de que la explicación clásica del movimiento del neuma y la sangre en el corazón y los pulmones está errada. Pero esto no es del todo así. Lo primero que es necesario afirmar es que se trata de un descubrimiento fisiológico y no anatómico. No vale, pues, resolver el problema diciendo que a la misma conclusión que él debieron llegar todos los que disecaron cadáveres humanos en el grupo de Gunter von Andernach. No cabe ninguna duda de que las dos pruebas morfológicas que Servet aduce a favor de su teoría de la circulación menor, el grosor de la arteria y vena pulmonares, eran conocidas por todos aquellos que habían disecado, con él y antes que él, el aparato cardiocirculatorio. De esto no hay ninguna duda. La genialidad de Servet está en haber dado una interpretación distinta a la de todos los demás al calibre de esos vasos. Y eso ya no es una evidencia anatómica, sino una inferencia fisiológica, imposible de verificar mediante la mera disección de los cadáveres. Para inferir la existencia de la circulación menor hay que añadir al dato anatómico, que sin duda era conocido con anterioridad, la inferencia fisiológica. Y esto parece que sí fue obra de Servet.

El descubrimiento de la circulación menor de la sangre es estrictamente fisiológico, si bien basado en datos aportados por la disección anatómica. Lo que Servet advierte es que la llamada *arteria venalis* (nuestra vena pulmonar) es de tal calibre que no puede vehicular sólo la sangre que necesita el pulmón para su refrigeración y nutrimiento. El vaso es tan grande que más bien parece que por ahí tiene que pasar mucha más sangre, toda la que llega a la aurícula derecha a través de la vena cava. Toda la sangre del organismo, pues, pasa al pulmón, y toda ella, una vez neumatizada (noso-

tros diríamos hoy, una vez oxigenada), retorna a la aurícula izquierda. En consecuencia, la *vena arterialis* (nuestra arteria pulmonar) no lleva sólo neuma, como admitía la explicación clásica, sino que vehicula de nuevo toda la sangre, cerrando el circuito menor o cardipulmonar. Por la arteria pulmonar retorna al corazón toda la sangre que salió del ventrículo derecho hacia el pulmón, si bien ahora neumatizada u oxigenada. La neumatización, pues, no comienza en el ventrículo izquierdo sino en la propia estructura pulmonar.

Todo esto tiene en Servet un sentido que en última instancia es teológico. Como ha escrito Williams, «fue el esfuerzo por mostrar cómo el Espíritu divino se comunicaba al hombre y a todas las creaturas lo que hizo a Servet emplear la analogía médica del espíritu viviente que hay en cada persona, espíritu producido por la mezcla de aire inspirado y de sangre que se produce en los pulmones, lo cual constituye la primera declaración impresa de su descubrimiento de la circulación menor o pulmonar de la sangre» [27].

Servet fue un hombre profundamente religioso y un gran cristiano. En eso, como en todo, si por algo se caracterizó fue por su radicalismo. No admitió componendas de ningún tipo. Ese radicalismo es el que le llevó a renovar, una vez más, la utopía de todos los grandes cristianos, vivir el evangelio en su forma originaria, restituir el cristianismo a su primitiva pureza. A eso consagró su vida. Y por eso murió. Como todos los que le precedieron en tamaña empresa, tuvo que empeñar en ello su propia vida. Lo mismo que le pasó a su Maestro. Con lo cual demostró ser uno de sus más fieles discípulos.

INTERVENCIONES

Prof. Rubia Vila

Tengo que agradecer al Prof. Gracia la magnífica conferencia que nos ha dado. Tengo tres preguntas concretas:

1. Socino creó toda una escuela. ¿Por qué no la tuvo Server?
2. ¿Por qué no ha habido una biografía justa de Server? Yo animaría al Prof. Gracia a que la escribiera.

[27] WILLIAMS, pp. 676-7.

3. La vuelta al cristianismo primitivo es una constante en toda la historia del Cristianismo. En este sentido, ¿tuvieron las órdenes mendicantes alguna influencia sobre el pensamiento de Server?

Gracias de nuevo.

Prof. Sánchez Granjel

Felicito al Profesor Diego Gracia por su comunicasción sobre Miguel Servet. Hay en ella una precisa y rigurosa aportación al conocimiento de la dimensión menos conocida de su personalidad. Aporta información contrastada que permite identificar su preocupación teológica en una línea de radical crítica creencial distinta de la defendida por Lutero y la mantenida por Roma inspiradora de la Contrarreforma. El Miguel Servet que nos presenta Diego Gracia anula la interpretación de su heterodoxia que inició el estudio, con amplia vigencia, de Menéndez Pelayo. Una segunda parte de la comunicación examina la singularidad de la obra propiamente médica de Miguel Servet. Con perspectiva de historiador yo sitúo este certero retrato de Servet en el marco de su generación, con figuras centrales como Laguna y Valverde, que desarrollan la práctica totalidad de su labor científica y médica lejos de España. Para dejar patente la radicalidad del cambio que en España impone la política filipina (la disposición de 1559 que aparta a España de Europa) en la Medicina es suficiente enfrentar la actitud religiosa de Servet y la que unas décadas más tarde se descubre en la aproximación de Francisco Valles, el gran maestro de Alcalá, a la problemática religiosa con su *Sacra Philosophia,* en la que están bien presentes las cautelas del espíritu contrarreformista en el mundo médico del segundo renacimiento español.

Prof. Rey Calero

Siempre es un placer intelectual escuchar las disertaciones del Prof. Diego Gracia, pues en el fondo y en la forma sabe apasionar y deleitar, como en este caso al dibujar las circunstancias de las Reformas del siglo XVI, donde las controversias teológicas jugaron un papel decisivo en la vida y la obra de Miguel Servet.

Nos introduce en el tema cuando, desde niño, Miguel Servet re-

cibe la información de la segunda reforma luterana, propiciada por el poder político en los distintos estados europeos centrales, en Inglaterra, o de Calvino en Ginebra. Él se alinea en una tercera reforma radical, como nos ha indicado.

En este proceso quisiera destacar cómo asiste a la Coronación del Emperador Carlos V en Roma, en una ceremonia plena de pompa y grandiosidad. Asiste con su benefactor Fr. Juan de Quintana. Esta ceremonia y el poder mundano del Papa le estremece, no le parece propio del sucesor de Cristo en la tierra. A partir de este momento empieza a conocer a líderes reformistas europeos, como Ecolampadio, que fue colaborador de Erasmo, en la edición griega del Nuevo Testamento. Empieza a valorar «la palabra interior» o inspiración del Espíritu, en la interpretación de la Biblia, proposición típicamente protestante .

Pretende tener un encuentro con Calvino en París, sobre unos «*Diálogos de Trinitate*». Las circunstancias no lo propiciaron. El encuentro se haría unos 20 años mas tarde, pero en una abierta ruptura. Calvino había escrito «*Christianismi institutio*». Servet «*Christianismi restitutio*», quería rescatar al cristrianismo, a sus más primitivas esencias antes de que se contagiara del poder mundano, previo al Concilio de Nicea.

También tuvo amistad con el botánico Fush, y su interés por las plantas medicinales, así como la valoración de los jarabes que conocía de Galeno. En época de madurez estudia Medicina en París. Diseca cadáveres como asistente de Jean Guinter. Es contemporáneo de Vesalio, que en Padua desarrolla la tradición anatómica del Renacimiento, a quien seguiría Columbo, después Falopio, y Fabricio, propulsor de la anatomía comparada, del que fue discípulo William Harvey.

Servet, por sus observaciones, no acepta la explicación de Galeno, que la sangre pase por unos poros del ventrículo derecho al izquierdo. El circulo se hace por la arteria pulmonar, pasando por el pulmón «donde la sangre pierde los vapores fuliginosos» y regresa roja por la vena pulmonar al ventrículo izquierdo. El mismo Vesalio, que en la primera edición de su obra «*De humanis corporis fabrica*», había aceptado los poros invisibles de Galeno, en la segunda edición en 1555 , con bellas ilustraciones (elaboradas por Enzinas utilizadas en la traducción del Nuevo Testamento del griego al español), y en las siguientes ediciones acepta las observaciones de Servet. El mismo W. Harvey, al que se le consideró en el mundo

anglosajón como descubridor de la circulación menor, se apoya en lo ya descrito, e indica «*el estudio de las cosas induce menos al error que la opinión de los filósofos*». Con lo que claramente se decide por esa observación y método experimental base del método científico.

Aunque ejerció la Medicina con éxito, como médico del arzobispo de Vienne, no cesó de trabajar en su obra teológica, y hasta allí llegó la influencia de Calvino, lo que motivó que la Inquisición quemara su obra y su esfinge en 1551. Cuando se refugia en Ginebra, allí es detenido y encarcelado, en el más profundo abandono, y quemado vivo en 1553. El mismo Voltaire considera que su detención en Ginebra, donde no había publicado ni dogmatizado, es una barbaridad y un insulto al derecho de las naciones.

Hay un monumento en Annemase, población francesa próxima a Ginebra, en el que se destaca a Servet como «*helenista, geógrafo, médico y filosofo*». Se ha dicho que es un humanista total, estudioso de todas las ciencias, «*que hubiese descubierto más, si hubiera estudiado menos*».

El estudio de la Trinidad, lo considera en un sentido unitario «*De Trinitati erroribus*» en 1531, con el sentido que otros estudiosos de la Biblia como Isaac Newton, precisamente desde el «Trinity College» de Cambridge.

No hay duda que si existe algo, es que existe Alguien. Si hay seres contingentes, que pueden ser o no ser, es que un Ser poderoso, inteligente y por amor de difundir el bien , les ha empujado a la existencia. Si no naufragaríamos en el mar sin orillas de la Nada. El Ser salva a la Inteligencia, y la Inteligencia salva al ser. Acepta la esencia divina, pero discute esas tres personas, de Potencia Creadora, de Sabiduría del Verbo, y del Amor del Santo Espíritu.

El Reformar, el Restaurar, y el Renacer impregna su obra y su compromiso de vida. Quiere, pues, transitar por ese otro lado del espejo, desde donde se reflejan las cosas de este mundo; el pretender atravesar los límites del misterio hace que se rompa el cristal del espejo y se dañe o hiera en la forzada travesía. Servet «*era un radical religioso en una época en que era peligroso ser disidente*», como dice Allen G. Debus.

La obra teológica que sirve para conocer todas las manifestaciones de su obra científica, es la de un hombre que llevó su libertad de conciencia al sentido de radicalidad y autenticidad con que impregnó su vida. Muchas gracias Prof. Diego Gracia, por habernos expuesto con tanta claridad y profundidad, la Historia como siste-

ma en el sentido de Ortega, para mejor comprender la vida y la obra de Miguel Servet.

Prof. Tamargo

Deseo felicitar al Prof. Diego Gracia por haber sido capaz de recuperar aspectos olvidados de la figura de Miguel Servet. Yo desearía señalar que Miguel Servet vive muy cerca de otras grandes figuras de la Anatomía, la Botánica y la Medicina. Conoce el trabajo de los padres alemanes de la Botánica (Hyeronimus Brock y Leonhard Fuchs) que amplían el conocimiento de las plantas medicinales, que persistían desde Dioscórides, y conoce los trabajos de disección de Vesalio y de la escuela anatomista italiana, que hacen vislumbrar la moderna Fisiología. Además, querría señalar que, a su excelente presentación, yo le añadiría otra «nota en Re», la de *rebelde*. En efecto, Servet fue un rebelde en su tiempo, que tras plantear un problema analiza de forma racional las posibles respuestas, utilizando la experimentación como base del conocimiento. Desde este punto de vista, me parece que Servet estaba estableciendo las bases de lo que dos siglos más tarde será conocido como *método científico*.

CONTESTACIÓN DEL PROF. DIEGO GRACIA

Quiero agradecer a los Profesores Rubia Vila, Sánchez Granjel, Rey Calero y Tamargo sus amables palabras. Creo, como ellos, que Servet es una de las grandes figuras que ha dado España no ya a la ciencia sino a la cultura, y pienso que su figura se agranda con el paso del tiempo. En este momento, concretamente, estamos asistiendo a un auténtico renacimiento de los estudios servetianos. La magnífica edición de sus obras completas, en latín y castellano, que está publicando Prensas Universitarias de Zaragoza con la colaboración de la Institución Fernando el Católico, el Instituto de Estudios Altoaragoneses y el Departamento de Educación, Cultura y Deporte del Gobierno de Aragón, va a ayudar mucho al conocimiento de su obra y al estudio de su pensamiento. Cuando uno compara la actual historiografía sobre su figura con la que era usual hace cincuenta años, se ve la abismal diferencia que hay entre ellas.

Por eso no podemos seguir repitiendo tópicos que hoy están completamente superados.

Me pregunta el señor Rubia por qué Servet no creó una escuela, en tanto que Socino sí. La verdad es que ninguno de los miembros de la llamada reforma radical creó escuela. Y ello por varias razones. En primer lugar, porque tenían un concepto del proselitismo muy distinto al usual en las religiones. Los miembros de la reforma radical han sido los padres de la libertad de conciencia en Europa. Eran enormemente respetuosos con las creencias de los demás, a diferencia de lo que sucedía tanto entre protestantes como entre católicos, que perseguían a muerte a los disidentes. Y ésta es la segunda razón, que todos ellos cayeron en manos de las inquisiciones, protestantes o católica, que generalmente acabaron con ellos antes de que pudieran formar escuela. Hay, pues, factores internos y externos. Socino tampoco creó escuela. De hecho, Socino no empezó a madurar su doctrina antitrinitaria más que tras la muerte de Servet y por influencia del pensamiento de éste. Ante las sospechas de herejía, la inquisición le obligó a componer una confesión de fe en 1555. El socinianismo fue obra de su sobrino, Fausto Socino, y consiguió convertirse en grupo religioso en Polonia, al ser asumido por la previamente establecida Iglesia Reformada Menor de Polonia, a cuyos miembros se conocía con el nombre de Hermanos Polacos. También conviene saber que la Iglesia católica intentó acabar con ellos, y que en 1658 fueron obligados a asumir los dogmas de la Iglesia católica o partir para el exilio.

La segunda pregunta del profesor Rubia es sobre las biografías de Servet. ¿Por qué no hay alguna buena? Yo no diría que no haya algunas biografías valiosas, pero no suelen ser las escritas por médicos o por historiadores de la medicina, sino por historiadores de la teología. Destacables son, sobre todo, las de Bainton y Hillar.

La tercera pregunta es sobre la influencia de las órdenes mendicantess en Servet. No hay duda que esta influencia existió. No es un azar que la primera reforma radical tuviera lugar en la Edad Media, y que de ella formara parte el movimiento de los *fraticelli* que, en un intento por seguir fielmente las enseñanzas de san Francisco de Asís, fueron condenados por la Iglesia. La reforma radical del siglo XVI es una segunda reforma, sin duda más madura, entre otras cosas, porque el tiempo no pasa en balde.

Agradezco al profesor Sánchez Granjel sus amables comentarios. En efecto, Servet pertenece a la generación médica de Laguna y

Valverde, que Sánchez Granjel ha estudiado con tanto detenimiento y detalle. En cualquier caso, conviene tener en cuenta que Servet desarrolló casi toda su actividad fuera de España, y que su obra cobra más sentido en el contexto europeo que en el puro contexto español, aunque también es verdad que, sobre todo hasta mediado el siglo, el contexto europeo es en muy buena medida el contexto español.

Al profesor del Rey Calero le agradezco mucho sus precisiones, que amplían y completan el panorama que he tratado de exponer en mi ponencia. Se lo agradezco de veras.

Acepto la sugerencia del profesor Tamargo de que debería añadirse otra nota en «re», la de «rebelde». Hay rebeldes sin causa, si hemos de creer al título de alguna famosa película. Pienso que Servet fue siempre un rebelde con causa. Y por eso dio su vida. No cabe pedirle más.

RECONSTRUCCIÓN VALVULAR MITRAL: CONCEPTOS CLÁSICOS PARA NUEVAS PATOLOGÍAS

MITRAL VALVE RECONSTRUCTION: CLASSIC CONCEPTS FOR NEW INDICATIONS

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ MANUEL REVUELTA SOBA

Académico Correspondiente

Resumen

La cirugía reconstructora mitral se ha establecido como el tratamiento electivo para pacientes con anatomía valvular favorable. Los resultados clínicos a largo plazo demuestran una mayor supervivencia, una menor incidencia de tromboembolismos, endocarditis y daño neurológico, una menor necesidad de reoperación por disfunción valvular mitral y una mejor función ventricular, tras la reparación valvular en comparación con la sustitución protésica de la válvula mitral. La reconstrucción del aparato subvalvular mediante la sustitución de las cuerdas tendinosas patológicas con neocuerdas de politetrafluoretileno y, más recientemente, mediante la utilización de homoinjertos mitrales ha abierto nuevas posibilidades para determinados grupos de pacientes. Los conceptos clásicos de anuloplastia están actualmente utilizándose en nuevas indicaciones, como la insuficiencia mitral isquémica o la asociada a la miocardiopatía dilatada. El mejor conocimiento de la fisiopatología de estas entidades ha ayudado a encontrar nuevas alternativas terapéuticas de reparación mitral.

Abstract

Mitral valve reconstructive surgery has been established as the treatment of choice in patients with favourable anatomy. Long-term follow-up has shown a better survival, lower incidence of thromboembolism, endocarditis, neurological events, lower need for mitral valve-related reoperation, and a

better ventricular function after valve repair than replacement. Subvalvular apparatus repair with chordae tendineae replacement with politetrafluoroetilene suture and, more recently, using mitral valve homograft has widened the indications for valve reconstruction in some patients. The classic concepts of mitral annuloplasty are now used in new indications, as for the ischemic mitral regurgitation or the functional mitral insufficiency associated to dilated cardiomyopathy. The understanding of the patho-physiology of these entities has allowed these new surgical alternatives for valve repair.

La cirugía reconstructora de la válvula mitral se ha establecido como el tratamiento de elección para los pacientes con insuficiencia mitral grave, cuando la anatomía valvular es apropiada para la reparación quirúrgica. El último registro de la Society of Thoracic Surgeons (*STS National Cardiac Database 2003)* pone de manifiesto un aumento significativo del porcentaje de pacientes con patología valvular mitral en los que se utiliza esta alternativa terapéutica (23,2 % en el año 1990 y 32 % en el 2000), tendencia que sigue progresando en la actualidad. La mayoría de válvulas mitrales son reparadas mediante una simple anuloplastia (62,8 %), pero el resto requieren además otras técnicas reparadoras (37,2 %) para conseguir un resultado quirúrgico satisfactorio.

A finales de los años sesenta, A. Carpentier (París) demostró el papel fundamental del esqueleto fibroso del corazón en el funcionamiento de la válvula mitral. El anillo mitral constituye una estructura anatómica dinámica, con efecto esfinteriano, de forma que la superficie del orificio mitral se reduce aproximadamente un 25 % durante la sístole ventricular. La porción correspondiente al velo posterior suele dilatarse ampliamente por estar en contacto con la pared ventricular izquierda, mientras que la zona anular situada entre los trígonos, por ser intracavitaria y en continuidad fibrosa con el anillo aórtico, aumenta muy poco de tamaño y ocurre en raras ocasiones.

Desde hace años, se ha aceptado internacionalmente la clasificación de la insuficiencia mitral propuesta por Carpentier (1), que agrupa las diferentes patologías dependiendo de la movilidad funcional de los velos valvulares. Cuando la movilidad valvular es normal (Tipo I) la regurgitación depende de la dilatación anular funcional o por perforación de los velos por endocarditis. La movilidad valvular puede estar aumentada (Tipo II), generalmente por prolapso valvular de origen degenerativo, con alargamiento o rotura de una

o varias cuerdas tendinosas. Cuando los velos valvulares presentan una disminución o restricción en su movilidad (Tipo III) se debe a la patología reumática (Tipo III a) o bien de origen isquémico (Tipo III b). Dependiendo del tipo anatómico, se han venido utilizando diversas técnicas reparadoras.

ANULOPLASTIA MITRAL

La anuloplastia rígida, descrita por Carpentier, corrige la dilatación anular, al tiempo que permite la coaptación normal de los velos valvulares, evita la posterior dilatación del anillo y, por consiguiente, hace posible el funcionamiento adecuado de la válvula a largo plazo. Durante los últimos 30 años, se han introducido diversos anillos protésicos, siendo uno de los más populares el anillo flexible de Durán (2) que adapta el tamaño del anillo mitral a los cambios funcionales experimentados durante el ciclo cardiaco. Además, este anillo flexible disminuye el riesgo de SAM (*systolic anterior motion)* con la posibilidad de obstrucción del tracto de salida ventricular izquierda y reduce el estrés tisular en las zonas reparadas. En la actualidad existen más de 20 prótesis anulares comercializadas: anillos completos (Carpentier, Durán), incompletos (Cosgrove, Cooley), rígidos y/o flexibles (Annuloflo, Seguin), de tamaño fijo (Physio, Sovering) o regulable (Puig-Massana, Sculptor), asimétrico (McCarthy - Adams), biológicos (pericardio autólogo o bovino, vena safena antóloga) o sintéticos (Dacron, Teflón o PTFE).

Se ha descrito que la utilización de anillos rígidos impide la normal movilidad esfinteriana del anillo fibroso mitral, afectando la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo. El diámetro tele-sistólico ventricular izquierdo disminuye en los pacientes a los que se corrigió la insuficiencia mitral con una anuloplastia flexible, en comparación con aquellos en los que se utilizó un anillo protésico rígido; aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa un año después de la cirugía.

REPARACIÓN DEL APARATO SUBVALVULAR

El complejo aparato subvalvular mitral puede presentar diversas lesiones que afectan las cuerdas tendinosas y/o los músculos papi-

lares. Se emplean diferentes técnicas reparadoras como la resección cuadrangular del velo posterior o triangular del velo anterior en la patología del aparato subvalvular (cuerdas marginales rotas o alargadas), la transposición de cuerdas, la fenestración del aparato subvalvular, la papilotomía, o la reciente técnica de Alfieri con sutura de ambos velos en su porción media, creando un doble orificio mitral.

Desde hace más de 20 años, nos viene interesando el aparato subvalvular, por lo que en 1983 comenzamos con una técnica original de sustitución de las cuerdas tendinosas utilizando, por primera vez, el politetrafluoroetileno expendido (PTFE) a nivel experimental (Houston), y después de varios años de comprobar los resultados satisfactorios en modelo animal crónico (3), comenzamos la fase clínica con buenos resultados (Santander) (4). Encontramos que la neocuerda de PTFE se recubría de una vaina de tejido colágeno organizado compuesto de una capa interna de colágeno denso, rodeada por otra capa de tejido colágeno esponjoso y un recubrimiento de células planas. La microscopía óptica y electrónica puso de manifiesto que se trataba de una estructura anatómica semejante a la cuerda tendinosa normal (3). Este hallazgo demostró la perfecta integración de la cuerda artificial de PTFE y su durabilidad. Este material sintético esta constituido por la estructura «en cadena» compuesto por enlaces de carbono y flúor, que le confiere unas características especiales, siendo un material sin «memoria de flexión», evitando su rotura por flexión repetida en un punto determinado, como ocurre con todos los materiales sintéticos empleados para sustituir cuerdas tendinosas en el pasado, y que fallaron por este motivo.

HOMOINJERTO MITRAL

Desde 1988, comenzamos a utilizar el homoinjerto mitral para reparar o sustituir las válvulas atrio-ventriculares. Con objeto de evaluar la viabilidad y comportamiento de estos homoinjertos, se llevaron a cabo diversos experimentos en modelo animal crónico que demostraron una perfecta integración del homoinjerto utilizando los mismos métodos de extracción, esterilización, conservación en solución antibiótica y criopreservación (-196º C) que se vienen usando en los bancos de tejidos con los homoinjertos aórticos. Los es-

tudios con microscopía óptica y electrónica pusieron de manifiesto que estos homoinjertos parciales o completos, a los pocos meses de la cirugía, se integraban perfectamente en el tejido valvular del receptor. El aparato subvalvular, cuerdas tendinosas y músculos papilares presentaba signos de re-endotelización a los 6 meses de la implantación en la oveja (5). En ningún animal se encontraron signos de reacción inflamatoria ni evidencias de rechazo inmunológico. Tras varios años de investigación animal, aplicamos esta técnica en la clínica con resultados muy satisfactorios (6). En la actualidad, el homoinjerto mitral se está utilizando para sustituir o reparar válvulas mitrales con defectos muy complejos, no susceptibles de corrección con las técnicas reconstructoras convencionales. Acar y col. (7) (París) tienen la mayor experiencia internacional con homoinjertos mitrales, aunque aún persisten ciertas controversias sobre los resultados clínicos a largo plazo y la posibilidad de resultados insatisfactorios cuando se utilizan estos homoinjertos en pacientes jóvenes (8).

RESULTADOS A LARGO PLAZO

La amplia información científica publicada en la última década avala los conocidos beneficios de la reconstrucción valvular mitral sobre cualquier sustituto valvular biológico o mecánico. Se han descrito múltiples trabajos sobre los resultados clínicos a medio y largo plazo demostrando el efecto beneficioso de la reparación valvular mitral. En nuestra serie, con más de 25 años de seguimiento en la actualidad, hemos podido constatar que la cirugía reconstructora mitral ofrece una menor tasa de mortalidad hospitalaria, mayor supervivencia a largo plazo, menor incidencia de fenómenos tromboembólicos, endocarditis y daño neurológico, una incidencia significativamente menor de reoperaciones por causa valvular mitral, además de una mejor recuperación de la función ventricular izquierda.

En las mayores series clínicas, recientemente publicadas, se comprueba que la mortalidad hospitalaria es menor del 2 %, con una supervivencia del 93 % a los 5 años de la cirugía. Hemos comprobado que la supervivencia actuarial es superior al 70% a los 20 años de la reparación valvular. El análisis multivariable demostró que los pacientes que antes de la cirugía estaban en clase funcional III-IV (OR: 1,88) o con cardiomegalia importante (OR: 2,21) tenían una

mayor incidencia de mortalidad tardía. La incidencia actuarial de pacientes libres de fenómenos tromboembólicos a los 22 años fue de 70,1 %, constituyendo la fibrilación auricular el factor de riesgo independiente (OR: 1,93) de tromboembolismo más evidente en nuestra serie. Se ha encontrado en esta serie que la incidencia actuarial libre de reoperación a los 22 años ha sido del 78,4 % (85,7 % por causa valvular mitral), resultado muy satisfactorio cuando se compara con cualquier otra serie de pacientes a los que se sustituyó la válvula mitral con prótesis. La contractilidad ventricular izquierda era normal a largo plazo en el 90,6 % de los pacientes, con un diámetro tele-sistólico ventricular izquierdo normal (91,4 %) y tele-diastólico normal (89,7%) (9).

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

La insuficiencia mitral de origen isquémico sigue constituyendo un reto para la cirugía cardíaca. La mortalidad y la morbilidad de esta entidad son significativamente superiores a la regurgitación mitral de otras etiologías. Tradicionalmente, debido a la dificultad de corregir esta lesión valvular, la mayoría de los pacientes eran tratados médicamente o bien mediante revascularización miocárdica. Cuando la insuficiencia es significativa afectando seriamente la función ventricular izquierda, se vienen tratando estos pacientes con sustitución protésica valvular. En la actualidad, sabemos que la regurgitación mitral es el resultado de un proceso dinámico debido al remodelado ventricular (10).

Recientemente, se ha comprobado que esta insuficiencia mitral es debida a un desplazamiento posterior anormal del músculo papilar posterior y de la zona correspondiente del anillo valvular (11). Este desplazamiento patológico es ocasionado por la isquemia del músculo papilar posterior y por la disfunción del miocardio ventricular izquierdo colindante, que ocasionan una restricción en la movilidad valvular (Tipo III b). Cuando esta lesión es reparada mediante anuloplastia mitral y se realiza simultáneamente la revascularización miocárdica, la mortalidad hospitalaria disminuye significativamente (14 % versus 4 %). Hace unos meses, se ha introducido un anillo protésico asimétrico, anillo de McCarthy-Adams (Edwards ETLogix ring®), que corrige la insuficiencia mitral, así como el desplazamiento posterior del velo y del anillo posterior. Los

resultados clínicos que se están consiguiendo con esta técnica son muy alentadores, habiéndose reducido la mortalidad (11). Las series más amplias publicadas hasta ahora, demuestran que con la reparación mitral de la insuficiencia de origen isquémico la supervivencia actuarial un año después de la cirugía es de 82 %, en comparación con el 56% cuando se sustituye la válvula con una prótesis. Estas cifras siguen siendo muy significativas a los 5 años después de la cirugía (58 % *versus* 36 %). Debe tenerse en cuenta que puede coexistir una insuficiencia mitral degenerativa con la cardiopatía isquémica; en estos casos, la supervivencia tras la reparación es significativamente superior que la de origen isquémico, y también mejor que cuando estos pacientes son tratados mediante sustitución valvular. En una serie de 679 pacientes de la Cleveland Clinic, publicada recientemente (10), la supervivencia actuarial a los 5 y 10 años tras la reparación fue de 79 % y 59 %, comparada con las peores cifras de supervivencia después de la sustitución protésica de 70 % y 37 % respectivamente.

MIOCARDIOPATÍA DILATADA

La insuficiencia cardíaca irreversible debida a miocardiopatía dilatada presenta una elevada prevalencia y mortalidad, incluso con los modernos tratamientos. El aumento progresivo de ingresos de pacientes con insuficiencia cardíaca se debe al incremento de población mayor de 65 años (20 % de los ingresos hospitalarios), así como por el hecho de que la insuficiencia cardiaca terminal representa el estadio final de una amplia variedad de enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, hipertensión, diabetes o enfermedad valvular). El pasado año, el coste global de la insuficiencia cardíaca terminal en EE.UU. fue de 24,3 billones de dólares; ya que 5 millones de norteamericanos sufren de insuficiencia cardíaca, siendo diagnosticados 500.000 nuevos casos cada año. A pesar de los progresos en el tratamiento médico y las nuevas alternativas terapéuticas, la mortalidad sigue siendo muy elevada, oscilando entre 45-59 %, 5 años después de realizado el diagnóstico (13). Publicaciones recientes sobre pacientes con este tipo de miocardiopatía terminal a los que se sustituyó la válvula mitral con una prótesis aportan una mortalidad significativamente superior que cuando se realiza cirugía reparadora mitral (12, 14).

En la miocardiopatía se produce un aumento de la tensión de la pared ventricular, con la consiguiente sobrecarga de volumen que lleva a la dilatación ventricular izquierda, dilatación del anillo mitral e insuficiencia mitral funcional, sin afectación del aparato valvular mitral. Steven Bolling ha demostrado el efecto pernicioso que tiene esta insuficiencia mitral funcional (Tipo I) en el síndrome de insuficiencia cardiaca (14). La reparación mitral permite mantener la continuidad funcional del anillo, velos, cuerdas tendinosas y músculos papilares que preserva las relaciones geométricas y función del ventrículo izquierdo. La coaptación incompleta de los velos con la consiguiente pérdida de la zona de coaptación valvular, lleva a la regurgitación mitral que afecta a las relaciones normales anulo-ventricular. La reconstrucción de la geometría normal del aparato valvular mitral, no solo restaura la competencia valvular, sino también mejora la función ventricular izquierda (15).

Hasta hace pocos años, la falta de conocimientos sobre la función del aparato valvular y las relaciones geométricas entre sus componentes y el ventrículo izquierdo, llevaban a indicar la sustitución protésica mitral en estos pacientes, con la resección completa de la válvula y cuerdas tendinosas (16). Esta cirugía conllevaba una mortalidad perioperatoria excesivamente elevada, semejante al tratamiento médico. Estudios recientes han demostrado que la preservación del aparato subvalvular y la anuloplastia mitral corrige la insuficiencia mitral y mejora significativamente la función ventricular (16). La anuloplastia no solamente corrige la insuficiencia mitral, sino que al reducir el área del orificio efectivo mitral, disminuye el volumen ventricular izquierdo y la distensión anular. Esta compleja relación entre el área mitral y la coaptación valvular puede explicar porqué la anuloplastia empleando un anillo protésico de menor tamaño puede colaborar en la recuperación de la función ventricular izquierda (14-18).

En la Universidad de Michigan (EE.UU.), se ha publicado una amplia serie de 150 pacientes con miocardiopatía en fase terminal con insuficiencia cardiaca grave, en clase funcional IV y fracción ventricular izquierda muy disminuida (FE media: 14 %), a los que se reparó la válvula mitral con anuloplastia flexible. La mortalidad operatoria fue menor del 5%, con escasa incidencia de complicaciones postoperatorias. La supervivencia actuarial al año de la cirugía fue del 82 % y a los 5 años del 57 %; cifras muy satisfactorias para este grupo de pacientes en fase terminal, no subsidiarios de trasplante cardíaco (15).

Esta novedosa técnica de anuloplastia reductora evita el movi-

miento anterior sistólico del velo anterior (SAM) en estos pacientes con miocardiopatía al aumentar el ángulo aorto-mitral de estos corazones con dilatación ventricular izquierda. El remodelado agudo de la región basal del corazón por medio de la anuloplastia mitral permite restablecer en parte la geometría y configuración helicoidal del ventrículo, así como reducir la sobrecarga de la cavidad ventricular izquierda.

El mejor conocimiento de la anatomía funcional y la fisiopatología de estas entidades ha posibilitado extender las indicaciones de la cirugía reconstructora mitral, con evidentes beneficios para el paciente, aparte de ofrecerle una mayor y mejor calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. CARPENTIER, A.; DELOCHE, A.; DAUPTAIN, J. *et al.*: «A new reconstructive operation for correction of mitral and tricuspid insufficiency». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971 ;61:1.
2. DURÁN, C.G.; POMAR, J.L.; REVUELTA, J.M., *et al.*: «Conservative operation for mitral insufficiency. Critical analysis supported by postoperative hemodynamic studies in 72 patients». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:326.
3. REVUELTA, J.M.; RINALDI, R.G.; GAITE, L.; VAL, F.; GARIJO, F.: «Generation of chordae tendineae using polytetrafluoretilene stents: The result of mitral valve chordae replacement in sheep». *J Thorac Cardiovasc Surg* 97: 98-103, 1989.
4. BERNAL, J.M.; RABASA, J.M.; OLALLA, J.J.; CARRIÓN, M.F.; ALONSO, A.; REVUELTA, J.M.: «Repair of chordae tendineae for rheumatic mitral valve disease. A twenty-year experience». *J Thorac Cardiovasc Surgery* 1995; 111; 211-217.
5. REVUELTA, J.M.; CAGIGAS, J.C.; BERNAL, J.M.; VAL, F.; RABASA, J.M.; LEQUERICA, M.A.: «Partial replacement of mitral valve by homograft». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992: 104: 1274-1279.
6. REVUELTA, J.M.; BERNAL, J.M.; RABASA, J.M.: «Partial homograft replacement of the mitral valve». *The Lancet,* 1994; 334: 514.
7. ACAR, C.: «The mitral homograft: Is it worthwhile?». *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:S4-S5.
8. CHAUVAUD, S.; WALDMANN, T.; D'ATTELIS, N. *et al.*: «Homograft replacement of the mitral valve in young recipients: mid-term results». *Eur J Cardiothorac Sur* 2003;23:560-566.
9. BERNAL, J.M.; RABASA, J.M.; VILCHEZ, J.G.; CAGIGAS, J.C.; REVUELTA, J.M.: «Mitral valve repair in rheumatic disease: The flexible solution». *Circulation* 1993: 88; 1746-1753.
10. MILLER, D.C.: «Ischemic mitral regurgitation reflux: To repair or to replace?». *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:808-816.

11. ADAMS, D.H.; FILSOUFI, F.; AKLOG, L.: «Surgical treatment of the ischemic mitral valve». *J Heart Valve Dis* 2002;11 Supp 1:S21-5.
12. ZOLTAN, A.; SZALAY, A.; CIVELEK, S., *et al*.: «Mitral annuloplasty in patients with ischemic versus dilated cardiomyopathy». *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:567-572.
13. HUNT, S.: «Heart failure overview». *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1245-46.
14. TIMEK, T.A.; DAGUM, P.; LAI, D., *et al*.: «Pathogenesis of mitral regurgitation in tachycardia-induced cardiomyopathy». *Circulation* 2001;104:I-47-53.
15. BADHWAR, V.; BOLLING, S.F.: «Non-transplant surgical options for heart failure». In Cohn, L.H.; Edmunds, L.H. Jr, eds.: *Cardiac Surgery in the Adults*. New York: McGraw-Hill, 2003:151:515-526.
16. BUFFOLO, E.; DE PAULA, I.M.; AGUIAR, L.F.; BRANCO, J.N.: «End-stage cardiomyopathy and secondary mitral insufficiency: surgical alternative with prosthesis implant and left ventricular remodelling». *J Card Surg* 2003;18:201-5.
17. MOREIRA, L.F.P.; BENICIO, A.; BACAL, E.A., *et al*.: «Determinant of long-term mortality of current palliative surgical treatment for dilated cardiomyopathy». *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:756-764.
18. GILLINOV, A.M.; FABER, C.; HOUGHTALING, P.L., *et al*.: «Repair versus replacement for degenerative mitral valve disease with coexisting ischemic heart disease». *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1197-9.

INTERVENCIONES

Prof. Seoane Prado

Tras la brillante exposición del Prof. Revuelta, el Prof. Seoane pregunta por las razones del extraordinario comportamiento del politetrafluoretileno como biomaterial en la reconstrucción quirúrgica de la válvula mitral.

En efecto, otros materiales poliméricos presentan estructuras químicas y cristalinidades que también podrían permitir su uso con este fin, pues muestran una gran durabilidad frente a la fatiga por plegamiento repetitivo, como por ejemplo ocurre con el polipropileno. ¿Es posible que la razón de la diferencia no sea tanto la estructua química, sino, principalmente, la biocompatibilidad del PTFE, cuya fibra, una vez saturada la válvula mitral, se recubre de tejido vivo, se ancla muy íntimamente y se engrosa, evitando con ello plegamientos puntuales que provoquen fatiga local, seguida de fractura?

Prof. Tamargo

Deseo; en primer lugar, felicitar al Prof. Revuelta por su excelente presentación. En la misma ha mencionado que la edad, la presencia de insuficiencia cardíaca y la de fibrilación auricular aumentan el riesgo de los pacientes con insuficiencia mitral. Dado que cada vez más se tratan pacientes ancianos y que la prevalencia de fibrilación auricular llega al 16 %, al menos en la población de más de 80 años, ¿Podría Vd. hacer algún comentario sobre los cambios en su práctica clínica en este subgrupo de pacientes? Muchas gracias.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Evidente el interés, como otras semanas, de las dos comunicaciones. Respecto a la primera, nuestra gratitud al Prof. Gracia Guillén por su excelente exposición que, con la serie de intervenciones que ha motivado, me hace pensar que deberíamos tomar una actitud: deberíamos hacer que la Junta Directiva de nuestra Academia tome por sí el hacer, como es natural, con el Prof. Gracia, que ha demostrado su gran preocupación historiográfica, etc., que se incremente desde esta Academia el dar a conocer desde distintos puntos de vista a Servet. Creo que es muy oportuno, de tal manera que lo trataré en la Junta Directiva si me apoya en este sentido, hablaremos con el Prof. Gracia para que, de alguna manera, hacer una restitución de la obra de Servet, su influencia en la patología que vino a continuación y en la fisiopatología, y en el concepto que de aquel entonces se planteó sobre las distintas formas de concebir la fisiopatología en la insuficiencia cardíaca, que tuvo mucha importancia, como bien saben, en el determinismo de esas consecuencias.

En segundo lugar, la magnífica ponencia del Prof. Revuelta Soba. Escuchándole, pensamos en la cardiología de hace 20-25 años y ha variado todo gracias a los trabajos sobre fisiopatología cardíaca. Estaba yo observando lo que es el estudio de la válvula mitral en los casos de los distintos tipos de endocardiopatías, estenosis, dilataciones valvulares, isquemia consecuencia de la cardiopatía isquémica, etc... Ha supuesto un gran avance el conocimiento de la histopatología valvular funcional y es una buena demostración esta conferencia del Prof. Revuelta. Qué duda cabe que ello alumbrará

el conocimiento fisiopatológico y, por tanto, el diagnóstico y la actitud de los médicos en cuanto a la valvulopatía mitral, englobando aquí la endomiocardiopatía mitral.

Enhorabuena a los dos Profesores por esta magnífica sesión de hoy.

Se levanta la sesión.

SOLEMNE SESIÓN

DÍA 15 DE JUNIO DE 2004

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

Discurso para la toma de posesión como Académico de Honor del Prof. Dr. ANDREW V. SCHALLY

LA QUIMIOTERAPIA DIRIGIDA. NUEVAS MODALIDADES PARA EL TRATAMIENTO DE VARIOS CÁNCERES CON ANÁLOGOS CITITÓXICOS DE LH-RH, SOMATOSTATINA Y BOMBESINA

NEW APPROACHES TO TREATMENT OF VARIOUS CANCERS BASED ON CYTOTOXIC ANALOGS OF LHRH, SOMATOSTATIN AND BOMBESIN

Laudatio por el Excmo. Sr. D. JOSÉ ANTONIO CLAVERO NÚÑEZ

Académico de Número

LAUDATIO

DEL PROF. DR. ANDREW V. SCHALLY

Por el Excmo. Sr. D. JOSÉ ANTONIO CLAVERO NÚÑEZ

Académico de Número

Excmo. Sr. Presidente de esta Real Academia Nacional de Medicina
Ilmos. y Excmos. Sres. Académicos.
Señoras y señores.

Es para mi un privilegio, el presentar ante esta Real Academia al Profesor Andrew V. Schally en el día de hoy, cuando se va proceder al solemne acto de su ingreso en esta institución como Académico de Honor. Desde ahora va a formar parte de un reducido grupo de celebridades que actualmente ostentaa este prestigioso título, al tiempo que, recíprocamente, nuestra Real Academia también se prestigia por contar dentro de ella con los más reconocidos investigadores.

Voy a empezar mi presentación relatando lo que ha sido, y sigue siendo, la vida del Profesor Schally dentro de ese campo, para después referir sucintamente los frutos que ha cosechado por sus aportaciones a la medicina, y terminaré con unas breves notas sobre su vida particular. Espero que con la exposición de estas tres facetas, aunque sea de manera abreviada, y por lo tanto incompleta, todos los que, desafortunadamente, no han tenido la oportunidad de tratarle, puedan saber por que hace unos meses yo propuse su ingreso en esta Institución como Académico de Honor.

Los inicios como investigador del Prof. Schally se remontan a fines del año 1949, cuando ingresó en el departamento de bioquímica del «Nacional Institute for Medical Research» de Londres,

permaneciendo allí tres años. En el mes de mayo de 1952 se trasladó, cuando aun era un estudiante de medicina, a Canadá, a la Universidad McGill de Montreal, en calidad de «Research Assistant», hasta que en 1957 se graduó como médico. Evidentemente es un claro ejemplo de vocación investigadora, pues ha sido capaz de simultanear sus estudios en las aulas, con el trabajo en los laboratorios. Ese año, el 57, se incorporó como investigador asociado al departamento de fisiología de la facultad de medicina de la Baylor University, en Huston, Texas, obteniendo en 1962 la nacionalidad norteamericana. Es importante señalar, que desde su incorporación en la Universidad McGill de Canadá, ha estado enrolado en equipos de investigación dedicados al estudio de los polipéptidos cerebrales. Sin embargo, la época más brillante, en mi criterio, se produce tras su incorporación a la Universidad de Tulene, en New Orleáns, donde sigue en la actualidad.

Porque ha sido, y sigue siendo hoy en día, en esa institución, donde Schally ha desarrollado la mayor parte de su actividad, no solo investigadora, sino también docente. Primero actuó como Profesor Asociado de Medicina durante cinco años, y después, en 1967, fue nombrado Profesor Jefe del departamento de Medicina, puesto que sigue ostentando en la actualidad.

Durante su dilatada carrera en el campo de la investigación, el propio Schally marca dos etapas diferentes. La primera se extiende durante casi un cuarto de siglo, desde 1954 hasta 1978, y se caracteriza por el aislamiento, purificación y síntesis de distintos péptidos cerebrales. Él fue quien en 1969 obtuvo por primera vez la «Thyrotropin Releasin Hormon» (TRH) en estado puro, identificando después su estructura. Este fue uno de los grandes descubrimientos de Schally, que acaso ha quedado relegado por todo lo que ha aportado después.

Cuenta él, que uno de los momentos más emocionantes de su vida los vivió en esta etapa, concretamente en el Congreso organizado por la Sociedad Americana de Endocrinología en S. Francisco. Era el mes de junio de 1971 y los más prestigiosos equipos de investigadores llenaban por completo el enorme «Imperial Ballroom» del hotel S.Francisco Hilton. Por aquel entonces, los más poderosos laboratorios estaban compitiendo por aislar y demostrar la existencia de otro péptido cerebral, la ahora llamada hormona LH-RH, y los bulos sobre lo cerca que estaba cada uno de conseguirlo, circulaban por doquier. Los ponentes que actuaban por delante de él

tenían la ventaja de poder anunciar prioritariamente el descubrimiento, pero ninguno lo hizo. Llegado su turno, Andrew V. Schally, todavía excitado por la larga y angustiosa espera, mostró la estructura de la LH-RH, ganando una carrera que le valió el Premio Nobel de Medicina y Fisilogía en 1977.

Otro de los momentos estelares de su vida acaeció también en esta etapa, durante un Congreso de Endocrinología celebrado en Brasil en el año 1974. Conoció allí a una joven endocrinóloga, Ana María Comaru, con la que se casó dos años más tarde y desde entonces ella le ha prestado toda su ayuda y colaboración, pese a la enorme actividad, tanto clínica como docente, que también ella despliega en otro centro de New Orleáns. Por cierto, que, curiosamente, le oí a ella llamar, por primera vez, Victor a su marido, lo que luego observé que era frecuente entre sus amigos y allegados, y explica la V. que figura después de su primer nombre.

La segunda etapa en la investigación comienza hacia 1978 y todavía continúa. En ella el ya premio Nobel, se interesa por el tratamiento del cáncer con distintos péptidos, entre ellos los agonistas y análogos de LH-RH y, posteriormente, con todo lo contrario, los antagonistas de dicha hormona. Son numerosos los péptidos ensayados, así como su acción sobre las neoplasias malignas de diversos órganos, tales como la próstata, pulmón, ovario, mama, endometrio, páncreas, colon, cerebro, riñón, y médula ósea. Yo resaltaría los buenos resultados obtenidos en los adenomas de próstata., tanto benignos como malignos, aunque no deben olvidarse otros muchos avances que él nos mostrará a lo largo de su conferencia. Como veremos es un convencido de que en breve, estas sustancias serán capaces de hacer regresar muchos cánceres, o al menos, suspender su crecimiento para que podamos convivir con la enfermedad sin mermar nuestra calidad de vida.

Durante estas dos etapas, ha publicado unos 2.300 trabajos en las revistas de mayor impacto, siendo importante resaltar que más de la mitad han aparecido tras conseguir el Premio Nobel. Y es que, entre otras cosas, está dotado de una capacidad de trabajo inusitada, junto a una habilidad para crear equipos multicéntricos, que dirige con una maestría singular. Yo creo que esta es una de las características mas destacables de Schally, y explica las numerosas relaciones que tiene y mantiene con investigadores de todo el mundo. Y digo que las mantiene porque también posee el don de hacerse amigo de sus colaboradores. Yo puedo dar fe de ello, a través de la relación que se

estableció entre él y mi maestro, el Prof. Botella, cuando desarrollaron un programa de investigación conjunto.

Y ahora es cuando ya puedo decir que mi amigo Victor, no es solo un científico fuera de serie, sino una persona, un ser humano también fuera de lo común. Es afable, buen conversador y buen observador. Su cordialidad penetra aun más, porque esta dotado de enorme facilidad para los idiomas, hablando, entre otros muchos, perfectamente el español. Es un placer invitarle a comer porque, tanto él como Ana María, disfrutan y conocen la buena gastronomía, y también elogian la buena enología. Por si fuera poco, conoce y disfruta con lo español, y por ese motivo, pese a pertenecer ya a ocho Academias de Medicina, ha recibido nuestro nombramiento con enorme ilusión. Termino esta faceta tan personal de su vida, diciendo que le gustan los deportes, practicando la natación y disfrutando con el futbol, pero no el americano, sino el nuestro, siendo sus equipos favoritos el Real Madrid y Manchester United.

Y ahora termino su presentación haciendo constancia de que ha recibido, además del Nobel, las condecoraciones y premios más prestigiosos, entre los que destaco el ser nombrado Doctor Honoris Causa por la Universidad Complutense, y haber recibido la Roseta de Oficial de la Legión de Honor hace unos días, en un acto científico en homenaje a los 35 años en que Víctor obtuvo el premio Nobel. Además de esto, yo he contado nada más y nada menos que 48 distinciones en su currículum, las cuales me veo obligado a silenciar para no prologar excesivamente esta presentación, pero quien este interesado, puede verlas en la documentación que acompaña al registro de ingreso de este nuevo Académico, junto con los cargos que actualmente ostenta, entre otros es Jefe del Instituto de Polipéptidos y cáncer del «Veterans Administration Hospital», es Profesor de Medicina de la Universidad de Tulane y Profesor y Jefe de la Sección de Medicina Experimental de la misma Universidad.

Querido Víctor, ha sido un placer presentarte ante tus nuevos compañeros de esta Real Academia Nacional de Medicina, y en su nombre y en el mío propio te damos la bienvenida y te deseamos muchos éxitos con tus investigaciones, al tiempo que te pedimos que vuelvas a esta. Institución para que, en su momento, nos expongas tus avances en el tratamiento del cáncer.

He dicho.

LA QUIMIOTERAPIA DIRIGIDA. NUEVAS MODALIDADES PARA EL TRATAMIENTO DE VARIOS CÁNCERES CON ANÁLOGOS CITITÓXICOS DE LH-RH, SOMATOSTATINA Y BOMBESINA

NEW APPROACHES TO TREATMENT OF VARIOUS CANCERS BASED ON CYTOTOXIC ANALOGS OF LHRH, SOMATOSTATIN AND BOMBESIN *

Por el Prof. Dr. ANDREW V. SCHALLY

Resumen

Se revisa el desarrollo de análogos citotóxicos dirigidos de péptidos hipotalámicos en el tratamiento de varios cánceres y según diversos estudios oncológicos en tumores experimentales. Las nuevas modalidades para el tratamiento de cánceres mamario, prostático y ovárico se basan en la utilización de análogos citotóxicos dirigidos de LH-RH que contienen doxorubicina o 2-pirrolino-doxorubicina Los mismos radicales se han incorporado en análogos citotóxicos de somatostatina, pudiendo también ser dirigidos a receptores para este péptido, en cánceres prostático, mamario, ovárico, renal y pulmonar; colorectal, pancreático, gástrico así como en tumores de cerebro y sus metástasis. Igualmente, un análogo citotóxico dirigido de bombesina que contiene 2-pirrolino-doxorubicina se ha sintetizado y probado con éxito en modelos experimentales de cáncer de próstata, carcinoma pulmonar de células pequeñas y tumores de cerebro. El desarrollo de estos nuevos análogos peptídicos debería dar lugar a un tratamiento más eficaz de diversos cánceres.

* Reimpreso de *Life Sciences*, vol. 72, pp. 2305-2320 y traducido al español con algunas modificaciones. Copyright 2003, Elsevier Science Inc. con permiso del Editor.

Abstract

The development of targeted cytotoxic analogs of hypothalamic peptides for the therapy of various cancers is reviewed and various oncological studies on experimental tumors are summarized. Novel therapeutic modalities for breast, prostate and ovarían cancer consist of the use of targeted cytotoxic analogs of LH-RH containing doxorubicin (DOX) or 2-pyrrolino-DOX. The same radicals have been incorporated finto cytotoxic analogs of somatostatin which can be also targeted to receptors for this peptide in prostatic, mammary, ovarian, renal cancers, brain tumors and their metastases, A targeted cytotoxic analog of bombesin containing 2-pyrrolino-DOX has been also synthesized and successfully tried in experimental models of prostate cancer, small cell lung carcinoma and brain tumors. The development of these new classes of peptide analogs should lead to a more effective treatment for various cancers.

INTRODUCCIÓN

La quimioterapia es la principal modalidad en el tratamiento sistémico de los cánceres avanzados o metastásicos y también puede aplicarse como un adyuvante de la cirugía y la radioterapia. No obstante, la quimioterapia para el cáncer está restringida por la toxicidad de los agentes quimioterapéuticos y una administración mas selectiva de los agentes citotóxicos a los tumores primarios y sus metástasis, permitiría la cuantificación de las dosis y reduciría la toxicidad periférica.

La quimioterapia dirigida representa una estrategia oncológica moderna diseñada para mejorar la efectividad de los fármacos citotóxicos y disminuir la toxicidad periférica. La idea de las «balas mágicas» que en 1898 proclamó Paul Ehrlich, hemos adoptado con el fin de sintetizar análogos peptídicos citotóxicos como agentes terapéuticos selectivos, encaminados al tratamiento de cánceres que contienen receptores para estos péptidos. Los receptores de las hormonas peptídicas de las células tumorales pueden servir de blancos de los ligandos peptídicos unidos a diversos agentes citotóxicos. Durante los últimos 10 años sintetizamos y evaluamos análogos citotóxicos de LHRH, somatostatina, y bombesina, que pueden dirigirse hacia diversos tumores. En esta presentación revisaré los efectos antitumorales de nuestros análogos citotóxicos en modelos experimentales de cáncer.

Análogos Citotóxicos de la Hormona Liberadora de la Hormona Luteinizante (LHRH)

En los últimos 30 años se han sintetizado varios miles de análogos de LHRH. Los análogos agonistas han encontrado importantes aplicaciones clínicas en la ginecología y la oncología. También se han sintetizado potentes antagonistas de LHRH, como el Cetrorelix.

Las acciones de los análogos de LHRH son mediadas por los receptores de LHRH que se encuentran en los gonadotrofos hipofisiarios. La retroregulación de los receptores de LHRH, producida por la administración sostenida de los agonistas de LHRH, conduce a una supresión de los niveles circulantes de LH y de esteroides sexuales. Los antagonistas de LHRH producen un bloqueo competitivo, así como una retroregulación de los receptores hipofisiarios de LHRH, y causan una inhibición inmediata de la liberación de gonadotropinas y esteroides sexuales. Estos mecanismos constituyen la base de los efectos terapéuticos de los análogos de LHRH en la oncología.

No obstante, los análogos de LHRH también ejercen efectos directos sobre las células tumorales, que están mediados por los receptores de LHRH. Los receptores específicos de LHRH se encuentran en diversos cánceres. Por ende, se detectaron sitios de fijación de LHRH de alta afinidad en el 86 % de las muestras de cáncer de próstata humano, en más del 50 % de los cánceres de mama, en el 78 % de las muestras de cáncer ovárico epitelial humano y en casi el 80 % de los carcinomas endometriales humanos.

La expresión del gen del receptor de LHRH en tumores humanos de próstata, mama, endometrio y ovario como en este caso ES-2, también fue demostrada por RT-PCR. En consecuencia, partimos de la base de la presencia de receptores específicos de LHRH en las células tumorales para desarrollar una nueva clase de agentes antitumorales dirigidos enlazando diversos radicales citotóxicos a los análogos de LHRH.

La primera serie de moléculas híbridas citotóxicas de LHRH fue sintetizada en nuestro instituto a fines de la década de 1980. A mediados de la década de 1990, desarrollamos una clase novedosa de análogos citotóxicos de LHRH dirigidos que contienen doxorrubicina (DOX) o su intensamente potente derivado 2-pirrolino-Doxorubicina (AN-201), que es de 500 veces más activo *in vitro* que doxo-

rubicina. AN-201 también puede caracterizarse como un derivado no-cardiotóxico y sin resistencia cruzada, de doxorubicina. Uno de nuestros analogos, AN-152, consta de [D-Lis6]LHRH enlazado a doxorubicina con hemiglutarato. Otro análogo AN-207, contiene 2-pirrolino-doxorubicina también acoplada a [D-Lis6]LHRH. Ambos análogos se han probado extensamente en estudios pre-clínicos. Se demostró que ambos análogos tienen una alta afinidad por los receptores LHRH en diversos tumores. Además, ambos análogos retuvieron las poderosas actividades citotóxicas de sus respectivos radicales citotóxicos. Está programado iniciar este año estudios clínicos de Fase 1 con AN-152.

Cáncer de Próstata

El tratamiento primario preferido para los hombres con cáncer de próstata avanzado se basa en el uso de agonistas de LHRH con o sin antiandrógenos. Los agonistas de LHRH proporcionan una terapia paliativa efectiva que se traduce en una enfermedad estable objetiva o en remisión parcial. La castración médica producida por la administración crónica de agonistas o antagonistas de LHRH explica la mayoría de los beneficios derivados de este tratamiento. Sin embargo, todas las terapias hormonales basadas en la ablación androgénica, incluidos los análogos de LHRH, sólo proporcionan una remisión de duración limitada y la mayoría de los pacientes experimentan recidiva a la larga debido al cáncer de próstata andrógeno-independiente. El pronóstico de los pacientes con cáncer de próstata refractario a los andrógenos es muy malo y por el momento no existe una terapia efectiva. Por ende, el tratamiento del cáncer de próstata recurrente andrógeno-independiente sigue siendo un importante reto oncológico. El uso de análogos de péptidos citotóxicos dirigidos pudo inhibir el crecimiento de los cánceres de próstata andrógeno-independientes y mejorar el desenlace del tratamiento tumoral. La investigación reciente de un mayor número de muestras de adenocarcinomas de próstata humanos mostró que el 86 % de los cánceres tuvieron sitios de unión de alta afinidad por LHRH y expresaron el mRNA de los receptores de LHRH. Esto proporciona un razonamiento para el desarrollo de métodos de tratamiento de esta patología maligna basados en análogos citotóxicos dirigidos.

Se realizaron investigaciones con análogos citotóxicos de LHRH en diversos modelos de cáncer de próstata. En ratas con carcinomas de próstata Dunning R-3327 hormono-dependientes, los tumores tuvieron una regresión hasta la mitad de su volumen inicial después de 3 inyecciones intraperitoneales de AN-207. El compuesto 2-pirrolino-doxorubicina (AN-201) fue tóxico y, después de la segunda aplicación, todos los animales murieron.

También probamos los efectos de AN-201 y AN-207 sobre el crecimiento de los cánceres de próstata Dunning R-3327-AT-1 andrógeno-independientes, con receptores de LHRH positivos en ratas Copenhague. Tres semanas después de una sola inyección I.V. de 150 nmol/kg de AN-207, se observó una inhibición tumoral significativa. En contraste, todos los animales que recibieron AN-201 a la misma dosis se murieron en los siguientes 8 días (resultados no publicados).

En un estudio de cánceres de próstata humanos PC-82 que fueron xenoinjertados en ratones desnudos, hubo una reducción importante en el volumen tumoral y una caída en los niveles del antígeno específico prostático (PSA) sérico después de la administración del análogo citotóxico AN-207. El radical citotóxico AN-201 ocasionó sólo una reducción menor del volumen tumoral y mató al 40 % de los ratones debido a la toxicidad. La inyección de AN-207 ocasionó una caída en los leucocitos, que se normalizó 2-3 semanas después del tratamiento. La mayor inhibición tumoral y una mucho menor toxicidad de AN-207, comparado con AN-201, pudieron atribuirse a una entrega más selectiva a las células tumorales.

En vista de las investigaciones clínicas con el análogo citotóxico AN-152, nosotros hemos investigado su influencia sobre el crecimiento del cáncer de próstata andrógeno dependiente LN CaP en ratones castrados inmunodeprimidos.

El tratamiento con AN-152 significativamente magnífico el efecto de la ablación androgénica. Después de 37 días, el AN-152 produjo una inhibición del 67 % del volumen tumoral en comparación al grupo tratado únicamente con castración.

Estos resultados muestran que el análogo citotóxico AN-152 debe ser efectivo en pacientes de cáncer de próstata en al período de recaída después terapia de deprivación androgénica.

En análogo citotóxico AN-152 también suprimió de manera importante el crecimiento de cáncer prostático andrógeno sensible MDA-PCa-2b, resultando más eficientes que dosis equimolares de doxorubicina.

En ratones inmunodeprimidos portadores de cáncer de próstata intraóseo andrógeno independiente C4-2, tratados con AN-152 disminuyeron los niveles de antígeno prostático (PSA), a diferencia con DOX que no hubo efecto.

Las tres líneas celulares tuvieron receptores positivos para LH-RH.

También demostramos que el análogo de LHRH AN-207 inhibe el crecimiento de los cánceres de próstata MDA-PCa-2b xenoinjertados subcutáneamente en ratones desnudos. AN-207 inhibió el volumen tumoral final en un 63%, en comparación con los controles, y los niveles del PSA en ratones tratados con AN-207 disminuyeron en un 65%. Ninguno de los animales se murió después de la administración de AN-207 a la dosis total de 350 nmoUkg y, al final del experimento, el peso corporal de los ratones que recibieron AN-207 no difirió significativamente de los controles. Una sola inyección del radical citotóxico AN-201 a 200 nmol/kg ocasionó una mortalidad del 43%. Nuestro trabajo apoya el concepto de que la quimioterapia dirigida basada en los análogos citotóxicos de LHRH debería ser más eficaz y menos tóxica que los actuales esquemas de quimioterapia sistémica y debería permitir la escalación de la dosis.

Los análogos citotóxicos dirigidos de LHRH pueden usarse para el tratamiento del cáncer de próstata avanzado después de la recidiva. Además, los análogos citotóxicos de LHRH también podrían estar indicados como tratamiento primario de los pacientes con cáncer de próstata avanzado, extendiendo así los usos oncológicos de los análogos de LH-RH de la actual paliación a una cura futura.

Cáncer de Mama

El cáncer de mama es la patología maligna más común en las mujeres. Las mujeres con tumores estrógeno-dependientes pueden ser tratadas con manipulaciones hormonales como tamoxifeno, raloxifeno u ovariectomía. Los agonistas de LHRH también pueden usarse para el tratamiento del cáncer de mama estrógeno-dependiente. Klijn et al. mostraron, en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama avanzado, que el tratamiento combinado con agonistas de LHRH y tamoxifén fue más efectivo y se traducía en una sobrevida general más prolongada que el tratamiento con cualquiera de los dos fármacos solos. El principal efecto de los agonistas LHRH sobre los carcinomas mamarios se basa en la ablación estrogénica, pero tam-

bién existen efectos antitumorales directos. Varios grupos encontraron receptores LHRH en líneas de cáncer de mama. Alrededor del 52 % de las muestras de cáncer de mama tienen receptores de LHRH positivos. Más del 50 % de las muestras con receptores estrogénicos negativos tienen receptores de LHRH. Alrededor del 36 % de las muestras de cáncer de mama tienen también receptores de somatostatina.

Los tumores estrógeno-independientes tienen un mal pronóstico. Las opciones terapéuticas disponibles no son satisfactorias y deben explorarse nuevas modalidades terapéuticas. La quimioterapia es una importante modalidad para el tratamiento de los pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, los agentes quimioterapéuticos tienen efectos secundarios de toxicidad. En consecuencia, existe la necesidad de agentes citotóxicos dirigidos.

Los análogos citotóxicos dirigidos de LHRH se unen con alta afinidad a los receptores de LHRH en los cánceres de mama humanos. En ratones con cánceres de mama murinos MXT estrógeno-independientes, los análogos citotóxicos AN-207 y AN-152 produjeron una inhibición de alrededor del 90 % del crecimiento tumoral. La ventaja de AN-207 es que es efectivo en dosis de alrededor de 100 veces menores que AN-152. En ratones inmunodeprimidos el AN-152 también inhibió de manera significativa el crecimiento del cáncer mamario humano MX-1 hormono-independiente, doxorubicina-resistente, mientras que doxorubicina no tuvo efecto. En otro estudio, una sola administración de AN-207 ocasionó la regresión completa de los cánceres de mama humanos MX-1 hormono-independientes, resistentes a doxorrubicina en ratones desnudos que permanecieron libres de tumor durante cuando menos 60 días después del tratamiento. Además, AN-207 inhibió el crecimiento de cáncer de mama humano MDA-MB-231 estrógeno-independiente en ratones desnudos durante 3 semanas. Dado que los receptores de LHRH reaparecieron 60 días después de la administración de AN-207, esto proporciona una razón lógica para el uso de terapia repetida. El tratamiento con AN-207 también previno el crecimiento y la diseminación metastásica del cáncer de mama humano ortotópico MDA-MB-435 estrógeno-dependiente. Los resultados sugieren que los análogos citotóxicos dirigidos de LHRH podrían considerarse para el tratamiento de cánceres de mama humanos que expresan receptores de LHRH.

Cáncer Ovárico Epitelial

El cáncer ovárico epitelial es la cuarta causa principal de mortalidad por cáncer en las mujeres. El tratamiento basado en cirugía o quimioterapia no es muy efectivo y se requieren nuevos abordajes. Los receptores de membrana específicos de LHRH se han detectado en el 78 % de los carcinomas ováricos humanos extirpados quirúrgicamente y en diversas líneas de células de cáncer de ovario humano. En consecuencia, intentamos el abordaje basado en análogos citotóxicos dirigidos de LHRH. En el primer estudio, demostramos que el análogo citotóxico AN-152 inhibe el crecimiento de los tumores de ovario humanos OV-1063 con receptores de LHRH positivos en ratones desnudos durante al menos 4 semanas. AN-152 no inhibió el crecimiento de los carcinomas ováricos humanos UC1-107 con receptores de LHRH negativos, lo que demuestra que la presencia de receptores es esencial. AN-152 también demostró ser más efectivo y menos tóxico que doxorubicina en cánceres de ovario humanos OVCAR-3 con receptores de LHRH positivos en ratones desnudos, pero en cánceres de ovario humanos SK-OV-3 con receptores de LHRH negativos. En dos estudios posteriores, demostramos que el crecimiento de los cánceres de ovario OV-1063 y ES-2 podía suprimirse con la administración del análogo de LHRH citotóxico AN-207 a dosis 100 veces menores que las de AN-152. La quimioterapia dirigida basada en análogos como AN-152 y AN-207 puede mejorar el manejo del cáncer de ovario.

Cáncer Endometrial

El cáncer endometrial es una malignidad ginecológica común en el mundo occidental. La cirugía o la radioterapia es exitosa en e1 75 % de los casos, pero se requieren nuevos métodos para tratar los cánceres avanzados o las recidivas. En vista de la presencia de receptores de LHRH en casi el 80 % de los cánceres endometriales, se han investigado los análogos citotóxicos dirigidos. De esta manera, se encontró que AN-152 es más eficiente y menos tóxico que doxorubicina en el tratamiento de los cánceres endometriales humanos HEC-1B en ratones desnudos. Se obtuvieron resultados similares con AN-207 *vs.* AN-201 en cánceres endometriales humanos HEC-1A.

CONFERENCIA PRONUNCIADA

EL DÍA 20 DE MAYO DE 2003

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

LA MÚSICA COMO SÍNTOMA

MUSIC AS A SYMPTOM

Por el Excmo. Sr. D. ALBERTO PORTERA SÁNCHEZ

Académico de Número

Resumen

El tema de esta presentación es una consecuencia de la lectura del libro *Las Enfermedades Infecciosas y la Música*. Sus autores, los doctores Manuel Gomis y Beatriz Sánchez, tras consultar múltiples fuentes de información, describen los procesos infecciosos padecidos Por más de cuarenta compositores e intérpretes.

Aunque las enfermedades infecciosas eran las más prevalentes, las intensas repercusiones psicológicas también eran frecuntes. Revisando las biografías de Bach, Mozart, Schubert y Beethoven, he seleccionado párrafos especialmente dramáticos de cartas dirigidas a familiares o amigos en los que los propios compositores describen sus intensos y constantes padecimientos físicos y psicológicos que, muy probablemente, condicionaron el contenido de sus creaciones. La depresión, la ansiedad y, sobre todo, la enfermedad bipolar con intensas fases maníacas eran consecuencias comunes, aunque no exclusivas, de los compositores. Otros artistas, como poetas, novelistas o pintores, también las padecían. Durante estos estados maníacos, los artistas perciben sus experiencias personales y los estímulos sonoros o visuales con mayor intensidad o viveza. El lenguaje es más fluido y sus procesos mentales, su capacidad creativa y su productividad se intensifican.

Abstract

The contents of this presentation are the consequence o reading the book *Infectious Diseases and Music* where the authors Drs. Gomis and Sánchez describe the infections suffered by more than fourty composers or interpreters.

Although infections were more prevalent, intense psychological repercussions were also frequent. Reviewing the biographies of Bach, Mozart, Schubert and Beethoven I have selected some specially dramatic paragraphs of letters addressed for relatives and friends describing their intense and permanent physical and psychological disturbances which probably influenced the contents and style of their creations. Depression, anxiety and specially bipolar conditions with frequent and intense maniac phases were common but not exclusive to composers. Other artists and painters or poets also complained of similar disturbances. During their maiac states the artists perceive sounds and visual stimuli as well as their personal experiences with increased intensity and liveliness. Language is more fluid and their creativity and productivity become more powerful.

«La fantasía abandonada por la razón... Origen de las maravillas»

(FRANCISCO DE GOYA)

El Dr. Don Manuel Gomis y la Dra. Beatriz Sánchez, autores de «Las Enfermedades infecciosas y la Música», han demostrado poseer una llamativa curiosidad que les ha incitado a consultar las variadísimas fuentes de información e identificar los procesos infecciosos padecidos por más de cuarenta compositores y cantantes.

Además de presentar la información que consta en los documentos médicos de la época y en comentarios escritos por los familiares o amigos de los músicos enfermos, los autores han añadido abundantes párrafos que hacen referencia al ambiente histórico, familiar y cultural en el que figuras tan extraordinarias de la música desarrollaron su capacidad creadora. Todos estos datos, además de definir el clima cultural y las relaciones e influencias artísticas que se crearon entre muchos autores, muestran la gran categoría del Dr. Gomis y la Dra. Sánchez como historiadores y musicólogos.

Las narraciones biográficas se inician describiendo la polifacética personalidad de Hildegard von Bingen, nacida en el año 1098, considerada como la primera compositora conocida, y terminan describiendo con detalle el diagnóstico y el desarrollo del SIDA que padeció el genial bailarín Nureyev.

Son especialmente dramáticas las cartas dirigidas a sus amigos en las que los propios compositores han descrito sus padecimientos físicos o psicológicos. Chopin escribió a su amigo Julio Fontana: «En estas dos semanas he estado enfermo como un perro... Tres médicos de los más notables de la isla (Mallorca) me han reconocido... el primero me ha dicho que moriría, el segundo que estaba a punto de morir y el tercero que ya estaba muerto».

Héctor Berlioz, comentando su depresión, escribió: «es difícil elegir las palabras que expresen lo que he sufrido, la desesperante sensación de estar sólo en el en universo vacío, la agonía que me recorría como si mi sangre circulara helada en mis venas, el disgusto de vivir y la imposibilidad de morir».

El lector no podrá dejar de interesarse por las enfermedades que sufrieron figuras tan gigantescas de la música:

— La ceguera de Bach y Haendel, consecuencia de la acción de su médico tras intervenir quirúrgicamente a ambos compositores.
— La tuberculosis de Pergolesi, Haydn, Weber, Arriaga, Chopin y Stravinsky.
— Los múltiples procesos infecciosos de Mozart y su supuesto envenenamiento.
— La sordera y la desesperación de Beethoven hasta «desear poner fin a mi existencia por mi propia mano»,
— La sífilis de Smetana.
— La sífilis de Schubert y sus sentimientos de intensa soledad.
— Las fobias y alucinaciones de Schumann.
— El absceso hepático de Bellini.
— Las somatizaciones y las depresiones de Tchaikovsky.
— La endocarditis de Mahler.
— La sepsis de Alban Berg.

Los errores diagnósticos de famosos médicos y complejos tratamientos, más perjudiciales que beneficiosos (sangrías, cataplasmas, sanguijuelas, dietas estrictas, baños a temperaturas inaguantables, etc.) eran tan frecuentes como los cuestionables y peculiares diagnósticos adjudicados a algunos compositores como Paganini, a quien se le diagnosticaron los siguientes procesos: caquexia, intoxicación mercurial, osteomielitis de mandíbula, dependencia de opiáceos, trastornos mentales, abundante expectoración, hemoptisis, cefaleas,

esclerosis esofágica, retención urinaria, cistitis, orquitis crónica y pérdida del habla.

Además de la genialidad musical que todos ellos compartían, en sus biografías destacan ciertos acontecimientos comunes que, sin duda, marcaron sus características como creadores. En muchos su genio creativo ya se manifestó en su infancia y, en su época, eran considerados como «niños prodigio» no sólo como intérpretes o cantantes sino como compositores. Mozart a los tres años de edad ya tocaba el clavicordio y componía sonatas, pero no fue el único. Verdi también mostraba sus capacidades musicales a los tres años y Haydn a los cinco. Beethoven, también niño, estudió violín y piano y Paganini tocaba la mandolina y el violín a los cinco años. Weber recibió su primera lección a los tres y a los ocho años Schubert sorprendió a sus maestros por su clarividencia musical. Bellini cantaba y leía partituras a los tres años y a los cinco tocaba «maravillosamente» el piano. Schumann, a los siete, recibió lecciones impartidas por Kuntzsch, organista de la iglesia de Santa María a los siete y Tchaikovsky, antes de los tres años, confesaba a su institutriz Fanny Dürbach que: «la música penetra en mi cabeza y no me deja descanso» y a los cinco aprendía el piano de su maestra María Markovna. El interés por la música brotó en Stravinsky a los siete años al escuchar *La Bella Durmiente* de Tchaikovsky y a los nueve inició sus lecciones de piano, armonía y contrapunto.

Conociendo que las expectativas de vida en el siglo XVIII y XIX no superaban los treinta y cinco años, no es de extrañar que muchos de los extraordinarios compositores fallecieran a edades sorprendentemente jóvenes. Arriaga murió a los veinte años de edad. Pergolesi a los veintiséis, Schubert a los treinta y uno, Bellini a los treinta y cuatro y Mozart a los treinta y seis. También sus familiares más directos, madres, hermanos e hijos, fallecían antes de alcanzar la adolescencia. Es comprensible que la amenaza de una muerte cercana provocase intensas alteraciones psicológicas que, inevitablemente, condicionarían el contenido de sus creaciones sobre todo en los músicos que vivieron en pleno Romanticismo.

Aunque las enfermedades infecciosas eran las más prevalentes (o las más diagnosticadas), las intensas repercusiones psicológicas que se producían en quien las padecía eran muy frecuentes. La depresión, la ansiedad y, sobre todo, la enfermedad bipolar con intensas fases maníacas eran consecuencias comunes y no sólo privativas de

los compositores como lo demuestran estudios biográficos de poetas, novelistas o pintores.

La Dra. Jamison en su libro «*Touch with fire*» estudió las vidas de 83 poetas con síntomas maníaco-depresivos, entre los que se incluían Byron, Baudelaire, Blake, Coleridge, Ezra Pound, Elliot, Schelley y Whitman, y encontró que 30 habían sido ingresados en hospitales psiquiátricos, 21 se suicidaron y 12 lo intentaron. Otros estudios revelan que, de un grupo de 105 creadores, 41 escritores (Balzac, Conrad, Dickens, Faulkner, Fitzgerald, Hemingway, Tolstoi, Twain, Zola y otros), 23 compositores (Berlioz, Händel, Mahler, Rachmaninoff, Schumann, Tchaikovsky y otros) y 41 pintores (Miguel Ángel, Gauguin, Pollock y otros), padecían intensas alteraciones anímicas. Treinta fueron ingresados y 21 se suicidaron.

La depresión o la enfermedad bipolar maníaco-depresiva resulta ser 30 veces más frecuente en escritores y pintores que en la población normal y los suicidios 5 veces más. Durante los estados maníacos los artistas perciben sus experiencias personales y los estímulos sonoros o visuales con mayor intensidad y viveza. El lenguaje es más fluido, enriquecido y rápido y sus procesos mentales, su capacidad creativa y su productividad se intensifican.

Estas circunstancias son claramente aprovechadas como lo demuestra el caso de Schumann. Los psiquiatras ingleses Slata y Meyer han descrito que, durante los episodios maníacos y depresivos, según consta en sus diarios, Schumann compuso 130 canciones y en 1841 una sinfonía en cuatro días y, anteriormente, en 1814 sufrió una depresión grave que le impedía componer. Aterrado, en una de sus breves recuperaciones escribió «debo componer mientras dure y brille la luz del día». En 1854 intentó suicidarse arrojándose al Rhin. Tras ser rescatado fue institucionalizado durante los dos últimos años de su vida. Al final rechazaba todo tipo de alimento y falleció en 1859. Schubert también sufrió fases maníacas y, en el período de un año (1815-16), compuso 144 *lieder* que se suman a una amplia producción de sinfonías, misas, sonatas y más de 600 canciones.

La influencia positiva que estas fases maníacas ejercen sobre la creatividad ya había sido experimentada por Sócrates como indica su frase: «La alineación debe ser considerada como un regalo del cielo con el que recibimos las mayores bendiciones». Goya pintó 700 cuadros entre los 60 y 70 años de edad y escribió: «Cuando la mente sueña desordenadamente, lo fantástico es sustituido por ideas salvajes y miles de monstruos. La fantasía, abandonada por la razón

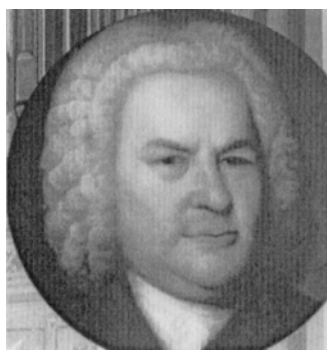
produce monstruos imposibles, convirtiéndose en la madre de las artes y el origen de las maravillas».

En esta sesión de la Academia varias composiciones intentan ilustrar la influencia que el estado emocional de los compositores ejerce en sus obras y cómo, escuchándolas, es posible percibir la intensidad de las oscilaciones anímicas de los artistas.

PROGRAMA DE MÚSICA GRABADA EN VIDEO

1. ***Introducción y presentación,*** **ALBERTO PORTERA**.
2. **J. S. BACH**
   Variaciones Goldberg. Glenn Gould (Piano).
3. **WOLFGANG A. MOZART**
   Requiem
   Escena de «AMADEUS», película de Milos Forman.
   (Misterioso encargo del Réquiem).
   «Voi che sapete» de *Las Bodas de Fígaro* - Teresa Berganza.
   (Orquesta Filarmónica de la ORTF, 9 abril 1964).
4. **FRANZ SCHUBERT**
   Sonata para Piano Opus Póstumo D960 en Sib mayor (1828) - Pedro Halffter.
   (Grabado por Iván Campos en su domicilio 17 mayo 2003)
5. **LUDWIG VAN BEETHOVEN**
   «Himno a la Alegría» - *Novena Sinfonía.*
   Von Karajan dirigiendo a la Filarmónica de Berlín.

JUAN SEBASTIÁN BACH (1685-1750)



En 1801 Beethoven escribió:

> ***Mi corazón late sinceramente por el arte sublime y espléndido de este primer padre de la armonía.***

Bach se casó en segundas nupcias el 3 de diciembre de 1721 a los 36 años, con la cantante Ana Magdalena, de 20 años. Tu-

vieron 13 hijos y fallecieron 7. A ella le manifestó las oscilaciones de su ánimo, alegría y paz, y cómo penetraban su música.

Si estás cerca, la alegría me embarga;
Siento paz y descanso más allá de los cielos.
No he de temer lo que pueda acontecerme,
Oiré tu dulce voz pronunciar mi nombre,
Y tu mano tierna cerrará mis ojos.

Su progresiva pérdida de visión se inició en su juventud. En 1749, la pérdida fue casi total y en 1750 fue intervenido por el oculista inglés John Taylor. Se produjo una infección oftálmica, con ceguera total, aunque siguió componiendo hasta su fallecimiento el 28 de junio del mismo año, tras haber recuperado inesperadamente la visión.

Variaciones Goldberg

Las denominadas «Variaciones Goldberg», las compuso en 1742 para uno de sus pupilos. En esta «Aria con treinta variaciones», se combinan «restricciones de un orden extremadamente lógico con la libertad expresiva». (Dowley) y en ellas, simultáneamente, se percibe la melancolía y la alegría. Las obras de Bach tardaron 50 años en ser publicadas tras su muerte.

WOLFGANG AMADEUS MOZART (1756-1791)

Mozart estuvo toda su vida enfermo. Desde las iniciales faringitis infantiles por estreptococo con exantemas, a los 9 años tuvo el primer brote de severa poliartritis. Estos episodios se repitieron a lo largo de su vida y, muchas veces, con intensidad incapacitante.

A pesar de esta frágil salud, siguió trabajando intensamente, completando en 1791, pocos meses antes de su fallecimiento, «La flauta mágica» y «La clemencia de Tito». Fue en ese momento cuando un mensajero enmascarado y misterioso, le entregó la carta por la que un desconocido le

encargaba el Requiem. Mozart nunca supo quien le había solicitado la obra. Con el pentagrama en la mano, manifestó a su esposa que estaba creando su propio Requiem.

El 20 de noviembre de 1791, una nueva inflamación de todas las articulaciones, lo inmovilizaron completamente y a los 15 días, tras haber sido sometido a diversas sangrías, probablemente excesivas, el 5 de diciembre de 1791, falleció. Pocas horas antes, y con lágrimas en los ojos, se dice que comentó: «**¿No os había dicho que este Requiem era el mío?».**

No es de extrañar que a lo largo de su vida, Mozart pasase por intensas descompensaciones de su estado de ánimo.

La maravillosa voz y tranquila belleza de Teresa Berganza se encarga de amortiguar y, finalmente, sustituir los sonidos del Requiem cantando la sutil e irónica ¡Voi che sapete» de «La Bodas de Fígaro».

FRANZ SCHUBERT (1797-1828)

Las cartas que Schubert escribió a sus amigos definen claramente las intensas variaciones de su estado de ánimo y su doble personalidad, tanto social como musical. Las mañanas estaba siempre aislado y concentrado en la composición de sus partituras y por las tardes cambiaba bruscamente, visitando las tabernas de Viena y bebiendo excesivamente.

En marzo de 1824, a los 25 años de edad, Schubert escribió a su amigo Kupelwieser el siguiente párrafo:

«En una palabra, creo que soy el ser más infeliz y miserable del mundo. Imagínate a un hombre cuya salud nunca volviera a ser lo que era y que, sumido en la desesperación por ello, empeora cada vez más; imagínate a un hombre, te digo, cuyas más luminosas esperanzas se han desvanecido, a quien la felicidad de amor y de amistad no tienen nada que ofrecer sino dolor y te pregunto ¿no es un ser infeliz y miserable?».

En la que se considera como su última carta escrita, dirigida a su amigo Schofer una semana antes su muerte a los 31 años de edad, Schubert insiste en su desgraciada pesadumbre: «**Estoy enfermo. Llevo once días sin comer ni beber y lo único que puedo hacer**

es vagar, débil e inseguro entre el sillón y la cama a pesar de que mi médico me está tratando . Si algo como no puedo retenerlo».

En su música, característicamente sintomática, la alegría y la tristeza conviven expresadas mediante yuxtaposiciones tonales que pasan de la despreocupación a lo trágico o desde la sombría meditación al lirismo relajado como es el caso de la Sonata en Si mayor (opus póstumo), que va a interpretar Pedro Halffter, compuesta meses antes de su fallecimiento. Esta personalidad ciclotímica producía frecuentes cambios de humor y de conducta, incluso autodestructiva, con las consiguientes variaciones en su productividad musical.

Schubert expresaba claramente las variaciones de su estado de ánimo no sólo en sus composiciones. También en alguno de sus poemas.

MEIN GEBEL

Tú, oh Padre, concede a tu hijo
como pago por sus profundos dolores
el final ágape de reducción
de su amor los eternos rayos
mira, dichosos yacen en polvo
víctimas de aflicción inaudita,
los tormentos de toda mi vida
acercándose a su ruina.
Mátalos y mátame a mí también,
arrójalo todo al olvido
y un ser puro y poderoso
deja, oh Señor, florecer después.

LUDWIG V. BEETHOVEN (1770-1827)

Testamento íntegro de Beethoven en el que, con claridad desesperada, expresa su intensa inestabilidad anímica.

«A MIS HERMANOS CARL Y JOHANN

Oh vosotros, hombres que me miráis y me juzgáis huraño, loco o misántropo, ¡cuán injustos habéis sido con-

migo! ¡Ignoráis la oculta razón de que os aparezca así! Mi corazón y mi espíritu se mostraron inclinados desde la infancia al dulce sentimiento de la bondad, y a realizar grandes acciones he estado siempre dispuesto; pero pensad tan solo cuál es mi espantosa situación desde hace seis años, agravada por médicos sin juicio, engañado de año en año con la esperanza de un mejoramiento, y al fin abandonado a la perspectiva de un mal durable, cuya curación demanda años tal vez, cuando no sea enteramente imposible. Dotado de un temperamento ardiente y activo, fácil a las distracciones de la sociedad, debí apartarme de los hombres en edad temprana, pasar mi vida solitario. ¡Si algunas veces quise sobreponerme a todo, oh cuán duramente chocaba con la triste realidad renovada siempre de mi mal! y sin embargo, no me era posible decir a los hombres: «¡Hablad más alto, gritad porque soy sordo!» ¿Cómo me iba a ser posible ir revelando la debilidad de un sentido que debería ser en mí más perfecto que en los demás?, un sentido que en otro tiempo he poseído con la más grande perfección, con una perfección tal que indudablemente pocas personas de mi oficio han tenido nunca. ¡Oh, ésto no puedo hacerlo! Perdonadme pues si me veis vivir separado cuando debería mezclarme en vuestra compañía. Mi desdicha es doblemente dolorosa, puesto que le debo también ser mal conocido. Me está prohibido encontrar un descanso en la sociedad de los hombres, en las conversaciones delicadas, en los mutuos esparcimientos, Sólo, siempre solo. No puedo aventurarme en sociedad si no es impulsado por una necesidad imperiosa; soy presa de una angustia devoradora, de miedo de estar expuesto a que se den cuenta de mi estado.

Esta es la razón por la cual acabo de pasar seis meses en el campo. Mi sabio médico me obliga a cuidar mi oído tanto como sea posible, yendo más allá de mis propias intenciones; y sin embargo; muchas veces, recobrado por mi inclinación hacia la sociedad, me he dejado arrastrar de ella; pero qué humillaciones cuando cerca de mí estaba alguien que escuchaba a lo lejos el sonido de una flauta y que yo no oía nada, o que escuchaba el canto de un pastor sin que yo pudiera oír nada.

La experiencia de estas cosas me puso pronto al borde de la desesperación, y poco faltó para que yo mismo hubiese puesto

fin a mi vida. sólo el arte me ha detenido. ¡Ah! Me parecía imposible abandonar este mundo antes de haber realizado todo lo que me siento obligado a realizar, y así prolongaba esta miserable vida, verdaderamente miserable, un cuerpo tan irritable que el menor cambio me puede arrojar el estado mejor en el peor. ¡Paciencia! se dice siempre; y debo tomarla a ella ahora por guía; la he tomado. Durable debe ser, lo espero, mi resolución de resistir hasta que plazca a las Parcas inexorables cortar el hilo de mi vida. Acaso será esto lo mejor, acaso no, pero yo estoy presto siempre. No es muy fácil ser filósofo por obligación a los veintiocho años, no es fácil; y es más duro aún para un artista que para cualquier otro.

¡Oh Dios, tú mira desde lo alto en el fondo de mi corazón, y lo conoces, sabes que en él moran el amor a los demás y el deseo de hacerles el bien! Vosotros, hombres, si leéis un día esto, pensad que habéis sido injustos conmigo, y que el desventurado se consuela al encontrar a otro desventurado como él a pesar de todos los obstáculos de la naturaleza, hizo cuanto estaba a su alcance para ser admitido en el rango de los artistas y de los hombres de elección.

Vosotros, hermanos míos, Carl y Johann, inmediatamente que yo haya muerto, si el profesor Schmidt vive aún, rogadle en mi nombre que describa mi enfermedad y a la historia de ella unid esta carta, a fin de que después de mi muerte, al menos en la medida que esto sea posible, la sociedad se reconcilie conmigo. Al mismo tiempo, a vosotros dos nombro herederos de mi pequeña fortuna, si se puede llamar así, que la debéis partir lealmente, estando de acuerdo y ayudándonos el uno al otro. El mal que me habéis hecho, lo sabéis, os lo he perdonado desde hace mucho tiempo. A ti hermano Carl te doy gracias particularmente por la solicirud de que me has dado testimonio en los últimos tiempos. Hago votos por que tengáis una vida feliz, más extensa de cuidados que la mía. Recomendad a vuestros hijos la virtud, porque sólo ella puede dar la felicidad que no da el dinero. Hablo por experiencia. Ella me ha sostenido a mí mismo en mi miseria, y a ella debo, tanto como a mi arte, no haber puesto fin a mi vida por el suicidio ¡Adiós y amaos! Doy a todos mis amigos, y en particular al príncipe Lichnowski y al profesor Schmidt. Deseo que los instrumentos del príncipe L. puedan ser conservados en la casa de

alguno de vostros, pero que esto no provoque entre vosotros ninguna discusión. Si no pueden seros útiles para algo mejor, vendedlos inmediatamente. ¡Cuán feliz seré si todavía puedo serviros desde la tumba! Si fuera así, con qué alegría volaría hacia la muerte. Pero si ésta llega antes de que haya tenido la ocasión de desarrollar todas mis facultades artísticas, a pesar de mi duro destino, llegará demasiado temprano para mí y desearía aplazarla. Mas aún así, estoy contento. ¿No va a librarme de un estado de sufrimiento sin término? Venga cuando viniere, yo voy valerosamente hacia ella. Adiós y no me olvidéis enteramente en la muerte; merezco que penséis en mí, porque a menudo he pensado en vosotros durante mi vida para haceros felices. ¡Sedlo!

Ludwig van Beethoven
Heiligenstadt, 6 de octubre de 1802».

En fragmentos seleccionados de este testamento que Beethoven envió a sus hermanos queda perfectamente expresado su «autorretrato anímico». Indudablemente Beethoven experimentaba intensos periodos de desesperación que han aparecido reflejados en muchas de sus obras. Afortunadamente en su ánimo, oculta quedaba una brillante fuente de esperanza que musicalmente, podía alcanzar las más elevadas notas de felicidad y alegría.

Muchas gracias por su atención. Se inicia la proyección del video.

PALABRAS FINALES DEL VICEPRESIDENTE PROF. ESPINÓS PÉREZ

El Prof. Aberto Portera nos tiene acostumbrados a unas conferencias realmente curiosísimas, interesantes, pero hoy, como nunca, ha tenido la capacidad de elevar el espíritu de los Académicos de esta Real Academia Nacional de Medicina. Le felicito porque creo que ha sido una conferencia espléndida, perfectamente montada.

La pregunta que me hago, porque es un tema que me ha preocupado desde otra vertiente mucho más sencilla, no con el conocimiento que tiene el Prof. Portera, es que si a los músicos y también a los pintores, la soledad, la depresiónl el concepto de la muerte próxima es lo que les ha hecho realmente, ¿qué hubiera

ocurrido si no lo hubiera tenido? La otra pregunta es ¿hay pintores normales, hay músicos excelentes que también sean normales y que no tengan esos procesos que el Prof. Portera tan bellamente nos ha expuesto? Le felicito porque todos hemos pasado un rato agradabilísimo y verdaderamente ha sido excepcional.

La conferencia del Prof. Portera de una belleza que nos ha elevado el espíritu.

Se levanta la sesión.

CONFERENCIA PRONUNCIADA

EL DÍA 25 DE NOVIEMBRE DE 2003

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

COMPENDIO HISTÓRICO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y EL DEPORTE

HISTORICAL COMPENDIUM OF PHYSICAL ACTIVITY AND SPORT

Por el Excmo. Sr. D. LUIS PABLO RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ

Académico de Número

Resumen

Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte es un libro en el que se analizan con un carácter científico los hechos pasados del conjunto de tareas u operaciones que implican al movimiento corporal cuando se insertan en el ámbito de la libertad humana y de su capacidad creadora. Se analiza el deporte como evolución del juego, y el contexto de aquel. Se vierten algunos de los deportes, habiendo sido criterio de elección considerar aspectos específicos de su cualidad individual o de equipo, de combate u oposición, el matiz artístico, o la peculiaridad en torno a la instrumentación o a la adaptación, o a otras connotaciones. El libro ha sido realizado por 36 profesores, pertenecientes a las Universidades de Barcelona (Central), Granada. Jaén, Las Palmas de Gran Canaria, León, Madrid (Complutense), Málaga, Murcia, Oviedo, País Vasco, Salamanca, Valencia, y Zaragoza.

Palabras clave: Historia, Actividad Física, Ejercicio, Deporte.

Abstract

The Historical Compendium of Physical Activity and Sport analyses, from a scientific perspective, past events in the array of tasks or manoeuvres comprising body movement, in a setting of human liberty and creative capacity. Sport is examined as a result of the evolution of games and in a context of these games. This book contemplates sports, whose selection criteria have included specific features of their individual or team qualities, or combat or opposition characteristics, or those related to their artistic features or to instrumentation or adaptation, or other connotations. Ist authors are 36 professors, from the universities of Barcelona, (Central), Granada, Jaen, Las Palmas de Gran Canaria, León, Madrid (Complutense), Málaga, Murcia, Oviedo, País Vasco, Salamanca, Valencia and Zaragoza.

Key Words: History. Physical activity, Exercise, Sport.

El libro que hoy presento es fruto de muchas horas de trabajo, de estudios realizados sobre la Historia de la Actividad Física y el Deporte por varios profesores de diversas universidades españolas. El libro tiende a compendiar, pero es limitado y escaso para llegar a ser una Historia completa de la Actividad Física y el Deporte. En un prólogo a un manual que escribía recientemente recordaba el ensayo de Gabriel Zaid sobre: «Los demasiados libros» (1) donde analiza como en el siglo que transcurrió durante la invención de la imprenta, 35.000 fueron los textos diferentes publicados. En la última mitad del siglo pasado esta cifra se eleva a 36.000.000 En España se publican más de 50.000 libros nuevos cada año. Esto es 1 cada 10 minutos. Tal vez obedezca a una de esas tres cosas importantes que se dice puede hacer el hombre. Se suele justificar, o bien por esa imperiosa o íntima evocación de escribirle, o bien por esa necesidad ante el vacío existente. Gracias por esa justificación que el eminente historiador de la Medicina D. Luis Sánchez Granjel (2) ha expuesto en el prólogo a este libro.

En el prefacio acotamos el objeto de conocimiento del compendio y entre otras cosas se expone (3): El objeto de las Ciencias de la Actividad Física y el Deporte es el hombre, y en ellas se estudia a éste a través de las manifestaciones motrices de su comportamiento. Esto se podría expresar con mayor precisión, diciendo que estas Ciencias buscan dar cumplida explicación del comportamiento motriz en todos los ámbitos del acontecer humano: el biológico, el fisiológico, el psicológico y el social. La actividad física, puede ser

considerada indistintamente en sus dos vertientes generales más representativas: 1) La que tiene como finalidad la satisfacción de necesidades sociobiológicas que por su orientación a la supervivencia física y social, tiene carácter constrictivo e inmediato: 2) Aquella que, en palabras de **Carl Diem** (4), se manifiesta en «acciones contrarias, o mejor dicho, independientes de las que exige la desnuda existencia». Las operaciones o tareas encuadradas en la primera vertiente, en cuanto que obligadas, se han de considerar en el ámbito vital de la conducta humana como actividades secundarias y no objeto de este tratado.

Las actividades primarias o fundamentales para el hombre, en cuanto que se insertan en el ámbito de su libertad y de su capacidad creadora, corresponden a la segunda vertiente. Son estas manifestaciones motrices del comportamiento del hombre las que, constituyen el objeto fundamental de las Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. El juego se relaciona con aspiraciones conscientes de excelencia humana, ya sea la autosuperación, el sobresalir entre los demás, el logro estético, la confirmación social, el desarrollo de las condiciones físicas, la conservación del cuerpo o el mantenimiento de la salud, entre otros. A partir de ese momento, las exigencias técnicas y de dispendio de energía dan al traste con la característica espontaneidad del juego, revelándose como fundamental la preparación anticipada o, lo que es lo mismo, el ejercicio físico. La actividad física desarrollada en este contexto intencional, debe ser considerada como deporte. El deporte es una evolución del juego. Cuando el juego o el deporte son utilizados de forma consciente por una comunidad, con la finalidad de que sus miembros se desarrollen de acuerdo con un modelo ideal de hombre, socialmente determinado en sus aspectos físico, caracterial y social, nos encontramos en el ámbito de Actividad Física en el contexto educativo o Educación Física. Ciertamente no es el único contexto en el que el ejercicio físico o el deporte, se aplican y desarrollan bajo una programación específica, o un entrenamiento específico. Con las adecuadas precisiones de ésta, pueden ser también utilizados como sistema diagnóstico, como medio de prevención, o como tratamiento curativo o paliativo tanto de un proceso o enfermedad, como de una deficiencia o incapacidad; es el contexto de la Actividad Física como Medicina Física y de Rehabilitación. En cierta manera, se puede considerar que la Historia de la Actividad Física y el Deporte, es la historia de las sucesivas transformaciones conceptuales del ejercicio

físico, íntimamente vinculadas entre sí, que presidieron e impulsaron la evolución de los procedimientos y sistemas orientados a alcanzar con eficacia los objetivos socioculturales imperantes en cada momento histórico. Por tanto y de una manera también simplificada hemos marcado las acepciones clásicas de la gimnástica educativa y de la gimnástica médica. No se puede olvidar que el juego y la recreación se insertan en la vida del hombre, configurando entramados socioculturales diversos, dando lugar a distintas valoraciones, hábitos y usos. Adoptan, por otra parte, diferentes formas en sus manifestaciones, de acuerdo con la coyunturas sociales, económicas, religiosas, políticas, artísticas y educativas de cada época y lugar.

De la misma manera, los determinantes coyunturales establecen una dialéctica interactiva con las tendencias lúdicas del hombre. **Huizinga** (5) ha subrayado esa dialéctica, considerando al juego como «elemento lúdrico de la cultura» que, junto con la competición, fundamenta una función creadora de la cultura. Tal parece que tuvo en cuenta **Ortega y Gasset** (6), al tomar al elemento competitivo, el mismo que **Huizinga** propuso, como potencia de la función creadora del juego, para considerar a la actividad física, esencialmente en su manifestación agonística, como catalizadora de las interacciones sociales en los pueblos primitivos. A partir de este supuesto, establece en «la fecundidad creadora residente en la potencia deportiva» (7), los orígenes del Estado. Con la actividad físico-agonística deportiva se establece el siguiente presupuesto: por encima de su substrato lúdrico, se implementa una forma suprabiológica que sustenta estructuras abstractas, en el seno de las cuales tienen lugar situaciones agonísticas motrices, desarrolladas en un marco que promueven relaciones ideales que, a su vez, anticipan el orden social al que aspira una comunidad. La tendencia agonística del hombre está reconocida por los estudios modernos como un elemento originario de la naturaleza humana y, en consecuencia como un carácter universal propio de todas las culturas. Se puede decir, pues, que la actividad fisico-agonística nació en nuestra cultura con la vocación de conducir al hombre hacia ideales de perfección o, en otras palabras, que el deporte tenía una finalidad esencialmente educativa. A partir de entonces la historia de la actividad fisico-agonística, es simultáneamente la Historia de la Educación Física y la Historia del Deporte, porque la evolución de las sociedades en que se ha incardinado, ha determinado la evolución de los valores y signi-

ficados, tanto de carácter simbólico como pragmático, que se han conferido al cuerpo y a los comportamientos que se manifiestan a través del mismo. De acuerdo con sus determinantes coyunturales, cada sociedad histórica ha delimitado un papel específico a las conductas corporales y, en cada caso, les ha reservado una plaza de mayor o menor relevancia en sus fines y en los actos estructurados de sus instituciones.

Las líneas maestras de la educación homérica están contenidas en el precepto «hablar bien y realizar grandes hechos». A través de la experiencia empírica, la cultura homérica había alcanzado a asociar los efectos de la actividad física en el desarrollo corporal y en el de cualidades físicas, como la fuerza, la velocidad y la resistencia. Los juegos atléticos homéricos, no son el resultado fortuito y aleatorio de la conjunción de una serie de rituales lúdricos destinados a la recreación. Por el contrario, obedecen a una cuidada selección de actividades que se agrupan con plena intencionalidad. Todo ello colabora a la formación del hombre homérico, conforme a un referente del cuerpo, socialmente establecido, por el que su anatomía expresaba no solo su potencial físico, sino también su nobleza. En **Homero** se identifica la eminencia corporal, con la eminencia moral y la eminencia social.

Esparta cuando disfrutaba de una existencia pacífica y estable, sus manifestaciones culturales y artísticas de Esparta, tanto en calidad como en cantidad, no difiere substancialmente del exhibido por otras ciudades-estado griegas. Atenas conservó la esencia de la antigua educación. Se conservan algunas pruebas homéricas, como la lucha, la carrera, el salto, los lanzamientos de disco y jabalina, y se han añadido otras nuevas, como el péntatlon y diferentes distancias en la carrera. El boxeo, sin embargo, debía estar reservado para las edades superiores y también, ocasionalmente, el pancracio. También se han incorporado nuevos elementos, como las pesas para el salto. Los juegos de pelota continúan siendo una constante. Hay constancia de que se procedía a la enseñanza de las técnicas y habilidades propias de cada especialidad, antes de permitir que los niños compitieran entre ellos. Otros ejercicios más específicos y analíticos, de elasticidad, carrera sobre el lugar, etc., resultado de la suma de contribuciones de la gimnástica atlética y de la médica, iniciada ésta con **Heródico de Selimbria,** completan el inventario de actividades. La diversidad de sociedades retratadas en las narraciones homéricas reflejan, en lo que a los juegos atléticos se refiere, un fondo

cultural común en el que se destaca un ideal de educación humana integral. Las condiciones sociopolíticas de Esparta, condicionadas por la influencia doria y la endogamia del linaje que se instaura en el poder, conducen a la necesidad de la creación de un estado de héroes de guerra. La educación espartana exhibe, pues, un progresivo deslizamiento de las aplicaciones de la actividad físico-agonística, hacia el casi exclusivo desarrollo unidireccional, en el que priman las cualidades corporales y las espirituales se limitan a las guerreras: el valor y la actitud de subordinación a la comunidad. La concepción de la educación espartana se aproximó paulatinamente, por su creciente especificidad y pragmatismo, a lo utilitario, dando lugar a la gimnástica militar.

Un capítulo especial (8) versa sobre: La educación física en **Platón.**

Platón sorprende a **Glaucón** con la siguiente pregunta: «¿No crees que los que establecieron una educación musical y gimnástica no lo hicieron, como piensan algunos para procurar con una de ellas el cuidado del cuerpo y con la otra el del alma?». La Razón, contesta, es que :»ambas han sido instituidas con el fin exclusivo de atender al cuidado del alma y ninguna de ellas por separado conduce a un resultado satisfactorio. La gimnasia sola hace al hombre más rudo de lo que sería conveniente, en tanto los que cultivan únicamente la música se hacen más blandos de lo necesario».

En **Platón** la gimnástica es el arte encargado de velar por los cuidados del cuerpo sano, mientras que la medicina se ocupa del cuerpo enfermo. El principio organizador de la Educación Física, en **Platón,** es el principio corporal que surge de ajustar los contenidos educativos a la constitución corporal y espiritual del hombre. El objetivo natural de la Educación Física es la salud e higiene corporal y espiritual del hombre; ahora bien, conseguir un cuerpo sano exige al ser humano disciplina, ascesis, endurecimiento, incluso carácter y valor. Los objetivos morales en Educación Física aparecen como consecuencia de intentar su objetivo natural, de índole biológica. Estas virtudes morales pasarán a convertirse en objetivos prioritarios en la educación física por su valor intrínseco, ajustándose a la teoría general educativa. En los últimos escritos Platón que consideró que la separación entre doxa y epistêmê no podía ser tajante, estableciendo un puente entre un nivel y otro, y, consecuentemente, otorgando a la acción motriz una dimensión educativa que no había tenido hasta entonces.

La transición cultural se puede observar en el capítulo sobre el estudio de los ejercicios físico-derportivos y la tradición judeo-cristiana (9). La Educación Física cultivada en las palestras y en los gimnasios, constituye una aportación típicamente griega que, además de ser impugnada por amplios sectores del pueblo de Israel, fue igualmente denostada por el cristianismo, hasta el extremo que después de una serie de controversias y prohibiciones se consumó la definitiva desaparición de los Juegos a fines del siglo IV.

La Historia del Deporte se puede inscribir, pues, en el marco de la historia de las religiones, y más concretamente, en el contexto de la oposición entre el helenismo y judaísmo, y por extensión, en el ámbito del enfrentamiento posterior entre paganismo y cristianismo. De esta forma, el deporte, uno de los vehículos más eficaces utilizados en la helenización del mundo antiguo; apareció a los ojos israelitas como un manifestación idolátrica y herética, es decir, como un serio peligro para sus profundas convicciones religiosas. A la arete de la edad arcaica basada en una concepción de la naturaleza (fisis) presentada desde la perspectiva de la totalidad, o lo que es lo mismo, la unión mística del hombre con la naturaleza, siguió una nueva noción de arete que aparece iluminada por la luz de la interioridad, por el sentimiento íntimo de los valores humanos, es decir por una fisis individual que encuentra en el ideal humano de justicia el fundamento para la organización de la comunidad.

A pesar de la oposición sistemática del cristianismo respecto al mundo de los espectáculos, lo cierto es que la tradición físico-deportiva clásica perduró gracias, precisamente, a la cultura cristiana que a través de obras como las Emitologías de **San Isidoro** transmitió el acervo deportivo y lúdico greco-latino. Sea como fuere, el cristianismo también ofrece la perspectiva de una concepción agonística, y por tanto competitiva, e incluso deportiva, de la vida. **Cromacio de Aquileya,** hacia fines del siglo IV; comenta en uno de sus sermones las famosas palabras de **Pablo:** «¿No sabéis que los que corren en el estadio, todos corren pero uno sólo consigue la corona?». Después de recordar que los judíos corren practicando la Ley, los filósofos corren buscando la sabiduría, el pueblo católico es el que a través de la fe se dirige hacia Cristo alcanzando la corona de la inmortalidad. A pesar de las consabidas reservas cristianas respecto el mundo greco-latino, el cristianismo empleó el imaginario deportivo de la cultura clásica para canalizar y vehicular el

mensaje de Cristo. Todavía, seis siglos después de la abolición de los Juegos Olímpicos, **Simón**, llamado, el nuevo teólogo, recurría en, su Ética, a la metáfora del estadio para distinguir y caracterizar la vida cristiana. Al fin de cuentas, también el cristiano debía dar pruebas de aquel espíritu agonístico, competitivo y de superación de la cultura griega, que ahora, mediatizado por la idea de lucha ascética había de presidir todos aquellos combates orientados a conseguir la auténtica y verdadera victoria: la vida eterna.

Un aspecto singular ha sido reflejado en el capítulo siguiente (10) sobre un estudio y comentarios al tratado galénico sobre el ejercicio físico por medio del juego de la pelota pequeña. **Gaspar Morocho** ha efectuado la traducción del griego a nuestro idioma y por primera vez se publica. Hemos de destacar además en Galeno por su relación con el ejercicio físico-corporal, De sanitate tuenda (sobre la forma de conservar la salud), De utrum medicinae an gymnsatik hygiene (Sobre el uso de la gimnasia médica higiénica) y específicamente De parvae pilae excercitio (sobre el ejercicio físico por medio de la pelota pequeña; que es el que se acompaña en el Compendio objeto de presentación.

El aspecto del capítulo siguiente (11) versa sobre las representaciones del cuerpo en el Medioevo Cristiano. o imaginario corporal, es decir, el conjunto y a la vez síntesis de las imágenes sociales del cuerpo humano sobre las que, en definitiva, se construyen los modelos de comportamiento y sensibilidad corporal.

La base de la actividad deportiva medieval se fundamenta en un ideal: la caballería y el caballero. Los grandes deportes de la Edad Media, con la caza montaraz y la del halcón, serán el torneo, la justa y el paso de armas. El torneo: es imagen de la guerra. La justa se diferencia del torneo. La botarg era el torneo popularizado. También la lucha tuvo sus partidarios en la Edad Media, aún cuando generalmente fue espectáculo tosco y solo propio de gente ruín, jamas de los caballeros. Es en este capítulo donde se analiza por tanto el deporte en la Edad Media (12), así como las tentativas olímpicas en el Medioevo: Los juegos de Purchena. convocados por **Aaben Humeya.**

Otro capítulo (13) versa sobre la actividad físico-deportiva, como una práctica educativa en mesoamérica. a partir del reinado de **Izcoatl;** del año 1430.

El Renacimiento Español se resume en el capítulo siguiente (14).

Se destaca la época de **Elio Antonio de Nebrija, Juan Luis Vives, Luis Lobera de Ávila, Francisco Núñez, Francisco Valles y de Blas Álvarez de Miraval,** entre otros.

Un capítulo especifico (15) es el referente al «Libro del exercicio corporal y de sus provechos», de **Cristóbal Méndez** en donde se desglosa: Tipos de movimiento; Definición de ejercicio; Cosas necesarias para la perfección del ejercicio. Clasificación del ejercicio según la intensidad. Efectos del ejercicio. Indicaciones. Contraindicaciones. Efecto del entrenamiento. Ejercicio y digestión. Ejercicio según las estaciones del año. Cuidados generales, antes del ejercicio y después del ejercicio. Clasificación del ejercicio. Ejercicio particular. Consejos para ejercitar los sentidos. Ejercicios y juegos para estimular las virtudes o ejercicios de las funciones superiores. El mejor ejercicio particular: «pasear». Ejercicio común del juego de la pelota. Ejercicios para las mujeres; Ejercicio particular y Ejercicio común. Ejercicio y edad. Ejercicio en enfermedades. Ejercicio en deficiencias.

El periodo de la ilustración se recoge en el capítulo siguiente (16). En el se plasma la obra de **Locke,** la de **Ballexerd** con la «Dissertation sur l'education physique des enfants y la de **Inmanuel Kant.** La preocupación por la salud corporal en **Lorenzo Hervás y Panduro,** y el Discurso sobre la Educación Física y moral de las mujeres, publicada en 1790, por **Josefa Amar y Borbón.** Por último, como especial importancia se significa la obra de **Jovellanos**.

Otro capítulo (17) es el que versa sobre la Institución Libre de Enseñanza durante la restauración. La Educación Física tiene especial relevancia para los hombres de la Institución. Así se resalta a **Giner de los Rios,** a **Adolfo Posada,** a **Aniceto Sela,** a **Ricardo Rubio,** a **Juan Uña y Sarthow,** entre otros.

Durante el período comprendido entre los años 1920 y 1930 se desarrolla la Escuela Central de Gimnasia de Toledo, ejerciendo una enorme influencia en la Educación Física de nuestro país, tal como se desarrolla en el capítulo siguiente del Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte (18).

La Educación Física en España (19) con especial atención al periodo franquista se desarrolla en el capítulo siguiente.

Un núcleo de cinco capítulos establece la hilazón entre la Histórica de la Actividad Física y la Historia del Deporte. En el primero (20) de ellos se establece la evolución del juego a deporte. A continuación otros capítulos tratan sobre Humanismo y Deporte (21). Sobre la evolución del pensamiento de **Cagigal** sobre el Olimpismo (22) y la de los países en la historia de la investigación y publicaciones sobre el Olimpismo (23).

Por último, una aproximación histórica de la Medicina Física y de Rehabilitación a la Medicina Deportiva (24).

El comienzo de la historia de los deportes se efectúa con un primer capítulo sobre uno de índole verdaderamente distinguido: La Historia de la Gimnasia Artística (25).

La evolución histórica, al menos, ha sido variable. Gimnástica término que, al menos, aparece ya en el año 400 a. de J.C., ha abarcado numerosas acepciones hasta el punto de confundirse con gimnasia o más recientemente con Educación Física. **Erwin Mehl** indica que, cuando se habla de gimnástica helénica, se refiere a todos los ejercicios, danzas y juegos que se realizaban en la época griega. Aunque **Platón** señaló que la gimnástica es el arte del médico que se preocupa por la alimentación y la salud. **Filostrato** en su libro Gymnastikos del siglo II a. de J.C. señala que la gimnástica estaba compuesta de conocimientos médicos, que eran parte de la ciencia médica y que estaban por encima de los puramente técnico-gimnástico. **Galeno,** en un libro dedicado a **Trasíbulo,** señaló que «La gimnástica es la ciencia de todos los efectos de los ejercicios, éstos son los que tiene en cuenta el médico». Su objetivo es la cuexia o buen estado corporal, buenos hábitos». **Jüthner** señala que la gimnástica fue entre los helenos el «arte del gimnasta, es decir el arte del médico.» No el arte del que practica los ejercicios. Gimnástica no solo se ha utilizado también para todo lo que hacia referencia al ejercicio, sino incluso a la Educación Física. Gimnástica y Gimnasia, nacen con un significado bien diferenciado pero, evolucionan simultáneamente hasta converger en la actualidad en un mismo concepto. Etimológicamente, gimnástica proviene de «gimnastes» (gimnastas), mientras que Gimnasia viene de «gymnasion» (ejercitarse). El gimnasta no era pues el practicante de la gimnasia. La gimnástica se ocupaba de los beneficios que producían los ejercicios.

Un significado: fue el de una gimnástica patriótica y religiosa. Otro significado: fue el de la gimnástica como todos los ejercicios al servicio de la educación. Otro significado: es el de la gimnástica como la «performance». Otro significado: es el de la gimnástica como la gimnasia para la salud. Como último significado: Es el de la gimnástica como gimnasia expresiva, rítmica y formativa. La era gimnástica occidental es el origen de la sistematización del ejercicio en nuestra civilización. Abarca todas las formas de la actividad física existente. La era Gimnástica moderna surge del antagonismo entre los diferentes sistemas gimnásticos que se concibieron y entre las diferentes formas de entender el ejercicio físico. En la era gimnástica moderna podemos distinguir tres grandes periodos. El primer periodo fue el de la diversificación de los métodos. El segundo periodo el de la renovación de las doctrinas, conduciendo a cierto eclecticismo. En el tercer periodo de internacionalización progresiva es el de los principios generales. Estos tres grandes periodos evolutivos están presentes en todas las escuelas europeas excepto en la inglesa. Se distinguen habitualmente la Escuela sueca y neo-sueca: en ella el método gimnástico consideraba el ejercicio desde el punto de vista anatómico y fisiológico. Primó el principio de corrección. La escuela francesa tiene como objetivo formar al individuo, preparándolo para la vida y facilitándole la formación del cuerpo. Y la escuela inglesa tiene su orientación no en la gimnástica sino que es puraramente deportiva. La escuela alemana concebía, desde un principio, el ejercicio desde un punto de vista nacionalista. El panorama gimnástico descrito referente a los dos siglos anteriores al actual, se resumen en tres grandes manifestaciones gimnásticas: Manifestaciones analíticas, con vista del desarrollo anatómico-fisiológico Citemos la gimnasia de mantenimiento, o la gimnasia en la sala de pesas de un gimnasio. Manifestaciones naturales, cuya principal preocupación es la formación integral de la persona. Las manifestaciones gimnásticas actuales correspondiente a esta concepción son la corriente psicomotricista, la gimnasia educativa, gimnasia escolar, gimnasia infantil, gimnasias suaves, etc. Y manifestaciones artísticas: de grandes destrezas. Estas disciplinas se encuentran o bien ligadas al mundo de la cultura y del arte o bien ligadas a la reglamentación y a la competición . Las manifestaciones gimnásticas actuales que corresponden a esta concepción son: gimnasia rítmica deportiva, gimnasia artística femenina y masculina, cama elástica y salto de trampolín, ballet, danza contemporánea, danza ba-

rroca, gimnasia jazz, aeróbic, step-aeróbic, aeróbic infantil, aeróbic para la tercera edad, aquaerobic,etc. Como principal agrupación se debe señalar la que se creó en 1881 la Federación Internacional de Gimnasia, cuyo organismo se encarga de codificar, clasificar y valorar todos los elementos que componen los ejercicios realizados en esta modalidad deportiva.

Un acercamiento a la historia y supervivencia de un deporte de combate, la lucha leonesa de antaño: los aluches constituye el capítulo siguiente (26).

De un deporte de oposición se pasa al capítulo siguiente con la historia de las técnicas del atletismo: el lanzamiento de jabalina (27).

Las artes marciales de Asia (28) y con una referencia especial sobre el judo y la de su fundador: **Jigoro Kano** conforman el capítulo siguiente:

La natación es una actividad motriz que el ser humano ha tratado de desarrollar desde el principio de su existencia y en su aspecto histórico constituye el siguiente capítulo (29).

El fútbol, al igual que sucede en otras actividades humanas, presenta unos orígenes inciertos, tanto espacial como temporalmente (30), y es el contenido del siguiente capítulo.

El baloncesto es conocido como un deporte moderno por excelencia. Algunos autores relacionan su existencia con actividades rituales y lúdicas que se desarrollaron entre algunos pueblos de la antigüedad (31). El origen y desarrollo se trata en el capítulo siguiente.

Otro aspecto diferente se vierte en el capítulo titulado: velocipedismo en la España decimonónica (32) donde se delimita como a lo largo del siglo XIX tiene lugar la gradual configuración de la bicicleta que culmina hacia los años noventa.

El enfoque con el que se ha planteado el desarrollo del siguiente capítulo es la navegación deportiva a vela (33).

No se podría concluir el compendio, tal vez de un primer volumen, sin el deporte en la diversidad, concretamente con la historia del deporte adaptado (34).

BIBLIOGRAFÍA

1. Zaid, G.: *Los demasiados Libros*. Prólogo. L. P. Rodríguez Rodríguez. En: *Manual de Reumatología*. G. Téllez y M. P. Boente, pp. 23-24, Edit. Téllez, Badajoz, 2001.
2. Sánchez Granjel, L.: Prólogo. En *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. IX-X, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
3. Rodríguez Rodríguez, L. P.: *Prefacio. En: Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. XV-XVIII, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
4. Diem, C.: *Theorie der Gymnastik,* Edit. Weidmann, Berlin, 1930.
5. Huizinga, J.: *Homo Ludens,* pp. 63, Edit. Alianza, Madrid, 1987.
6. Ortega y Gasset, J.: *El origen Deportivo del Estado*. Obras completas, 2, pp. 607-23, Edit. Alianza, Madrid, 1983.
7. Jover Ruiz, R.: «Aproximación a la actividad físico agonística en la Grecia antigua y evolución de las gimnásticas educativas y atlética». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez, pp. 1-36, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
8. Cecchini Estrada, J. A.: «La educación física en Platón». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 37-59, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
9. Vilanou Torrano, C.: «Los ejercicios físico deportivos y la tradición judeocristiana». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 62-84, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
10. Morocho Gayo, G.; Álvarez Palacio, E.: «Estudio y comentarios al tratado galénico. Sobre el ejercicio físico por medio del juego de la pelota pequeña». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 86-99, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
11. Vicente Pedraz, M.: «Representaciones del cuerpo en el Medioevo cristiano». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 102-136, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
12. Vitoria Ortíz, M.: «El deporte en la Edad Media. Tantativas olímpicas en el Medioevo: Los juegos de Purchena». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 138-160, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
13. García Blanco, S.: «La actividad físico deportiva, una práctica educativa en Mesoamérica». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 162-170, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
14. Álvarez del Palacio, E.: «Juego, educación física y deporte en el Renacimiento español». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 172-211, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
15. Rodríguez Rodríguez, L. P., Asiron Iribarren, P. J., Álvarez del Palacio, E.: «Estudio y comentarios sobre El libro del ejercicio corporal y de su provechos (1553), de Cristóbal Méndez». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 214-268, Edit. Masson, Barcelona, 2003.

16. Martín Nicolas, J. C.: «La educación física en el período de la Ilustración». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 270-288, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
17. López Serra, F.: «La educación física en la Institución Libre de Enseñanza durante la alta Restauración». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez Rodríguez, pp. 290-316, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
18. Chinchilla Minguet, J. L.: «La Escuela Central de Educación Física de Toledo (1918-1980)». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 318-350, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
19. Zagalaz Sánchez, M.ª L.: «La educación física en españa. Especial atención al período franquista». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 352-389, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
20. García Blanco, S.: «Juego, deporte y educación física». En *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 392-403, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
21. Coca Fernández, S.: «Humanismo y deporte». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 406-427, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
22. Rodríguez López, J.: «Evolución del pensamiento de Cajigal sobre olimpismo». En: *Compendio Histórico de la actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 430-455, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
23. Rodríguez López, J., Cabrera Ochoa, A., Carrasco Paez, L., Guerrero Haro, B., Torres Luque, G.: «Los países en la historia de la investigación y publicaciones sobre olimpismo». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 458-482, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
24. Villarroya Aparicio, A.: «Aproximación histórica de la medicina física y de rehabilitación en la medicina deportiva». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 484-516, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
25. Dorado García, C.: «Historia de la gimnasia artística». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 518-549, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
26. Robles Tascón, J. A.: «Acercamiento a la historia y supervivencia de un deporte de combate, la lucha leonesa de antaño: Los aluches». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 552-582, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
27. Campos Granell, J.: «Historia de las técnicas del atletismo: el lanzamiento de jabalina». En: *Compendio Histórico de la actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 584-598, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
28. Villamón Herrera, M.: «Historia del judo y de las artes marciales». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 600-636, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
29. Arellano Colomina, R., Pardillo Pilar, S.: «Historia de la natación. Evolución de los medios y métodos de investigación en la biomecánica de

la natación». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 638-656, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
30. Merce Cervera, J.: «Historia del fútbol». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 658-692, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
31. Calatayud Miquel, F.: «Historia del baloncesto». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 694-711, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
32. Izquierdo Macón, E.: «Velocipedismo en la España decimonónica». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 714-736, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
33. González Muñóz, A.: «Historia del deporte de la vela». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 738-770, Edit. Masson, Barcelona, 2003.
34. Castellote Olivito, J. M., Sanegre Llopis, M.ª T., Huertas Olmedo, F.: «Historia del deporte adaptado». En: *Compendio Histórico de la Actividad Física y el Deporte*. L. P. Rodríguez Rodríguez, pp. 772-788, Edit. Masson, Barcelona, 2003.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Felicitar al Prof. Rodríguez Rodríguez. Los vestigios de diversas civilizaciones y culturas en relación con áreas geográficas que, como es natural, han seguido las vías que sigue la cultura misma; como hemos visto en su comunicación, Grecia y posteriormente países mediterráneos distintos, y su intervención nos ha hecho pensar y recordar cosas muy importantes. Efectivamente, de la antigua Grecia hubo un salto curioso en materia de gimnasia, de deporte, de educación física, incluso anteriormente a otros lugares, por ejemplo, Sicilia, en donde en el centro de Sicilia pudimos comprobar hace ya algunos años y ahí está para verlo, lo que quedó del palacio de la Villa Armerina, y en los restos de aquel palacio, junto a las estancias de quien allí mandaba, figura una sala enorme de deporte con unos mosaicos que tapizan sus paredes, y en donde están distintos tipos de atletas con prácticas diversas que ha comentado muy bien el Prof. Rodríguez. Allí llegaban los olímpicos, deportistas, sobre todo por los puertos del sur de Sicilia, y allí pude yo comprobar como en aquellos mosaicos, se demuestra que hace muchos siglos el célebre bikini no es de ahora ni mucho menos; allí está ampliamente retratado en aquellos bellos mosaicos, las personas haciendo deporte con esos diseños preciosos y que, sin duda, los diseñadores de moda han podido copiar. Son perfectos y parecen

que están hechos sobre modelos actuales. Tiene una cosa peculiar ese Palacio de Armeyina, que tuvieron que hacer una especial conducción de agua que protegía y ayudaba a aquellos deportistas en igual cantidad, forma, calidad y tiempo a utilizar el agua, de los que regían aquel magnífico palacio. Qué duda cabe que la vida humana se enriqueció considerablemente con las prácticas deportivas, que la potenciación de la vida al deporte, de la vida al aire libre, de la dinámica del esfuerzo, de la preparación de los atletas, que se difunde a personas no atletas, ha sido un enorme beneficio que debemos con gratitud recordar, vivo recuerdo de aquellos personajes que guiaron aquellos centros, en este caso palacios, lo mismo cabe encontrar en otros pueblos del sur de Sicilia, lo que hace pensar que fue fundamentalmente por mar por donde siguieron aquellos aspectos culturales, desde la antigua Grecia a la vecina Sicilia; fue precisamente por Sicilia por donde penetraron estas vías de conocimiento gimnástico y aprovechamiento del ejercicio para la mejor salud de las personas. Mi felicitación al Prof. Rodríguez.

Muchas gracias.

Se levanta la sesión.