



**Administración:**

Real Academia Nacional de Medicina

Calle Arrieta, 12 - 28013 Madrid

España



MINISTERIO  
DE EDUCACIÓN Y  
CIENCIA

<http://ranm.insde.es>  
e-mail: [secretaria.ranm@insde.es](mailto:secretaria.ranm@insde.es)  
[biblioteca.ranm@insde.es](mailto:biblioteca.ranm@insde.es)



FUNDACION MAPFRE MEDICINA

---

INSTITUTO DE ESPAÑA

---



**ANALES**  
**REAL ACADEMIA NACIONAL**  
**DE MEDICINA**

AÑO 2008 - TOMO CXXV

CUADERNO SEGUNDO

Anales de la Real Academia Nacional de Medicina — Cuaderno 2.º

2008

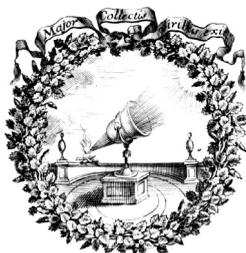
## SUMARIO

	<i>Páginas</i>
VII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 4 DE MARZO DE 2008	
Presentación del «Tratado de Medicina Interna», por el Ilmo. Sr. D. Carlos Pérezagua Clamagirand .....	195
Intervenciones:	
Del Prof. Moya Pueyo .....	205
Del Prof. Manuel Díaz-Rubio García .....	206
VIII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 11 DE MARZO DE 2008	
«Avances de las biotecnologías aplicadas a la reproducción de la especie humana: problemática que plantea», por el Excmo. Sr. D. Félix Pérez Pérez .....	209
Intervenciones:	
Del Prof. Domínguez Carmona .....	223
Del Prof. Escudero Fernández .....	224
Del Prof. Rubia Vila .....	225
Del Prof. Jiménez Collado .....	225
IX SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 1 DE ABRIL DE 2008	
«Importancia quirúrgica de algunos aspectos de la embriología del corazón», por el Excmo. Sr. D. Santiago Tamames Escobar .....	229
Intervenciones:	
Del Prof. Durán Sacristán .....	246
Del Prof. Pedro Sánchez .....	246
Del Prof. Julio Cruz y Hermida .....	246
Del Prof. Jiménez Collado .....	247
«Indicadores de actividad física cardiorrespiratoria en Medicina Física y Rehabilitación», por el Excmo. Sr. D. Luis Pablo Rodríguez Rodríguez .....	249
Intervención del Prof. Blázquez Fernández .....	265
X SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 8 DE ABRIL DE 2008	
«Aislamiento y viabilidad de las células endoteliales humanas en la ingeniería tisular», por el Excmo. Sr. D. Antonio Campos Muñoz .....	267
XI SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 15 DE ABRIL DE 2008	
«Peculiaridades de la cirugía en el anciano. I. Consideraciones generales», por el Excmo. Sr. D. Luis García-Sancho Martín .....	277
XII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 22 DE ABRIL DE 2008	
«Espondilopatías: enfermedades de la columna vertebral», por el Excmo. Sr. D. Amador Schüller Pérez .....	313
Intervenciones:	
Del Prof. Lucas Tomás .....	333
Del Prof. Rodríguez Rodríguez .....	334
Del Prof. Pérez Pérez .....	335
Del Prof. Manuel Díaz-Rubio García .....	336
«Avances de la cápsula endoscópica. Presentación del libro "Atlas of capsule endoscopy"», por el Ilmo. Sr. D. Juan Manuel Herrerías Gutiérrez .....	337
Intervenciones:	
Del Prof. Seoane Prado .....	348
Del Prof. Manuel Díaz-Rubio García .....	349
XIII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 29 DE ABRIL DE 2008	
«Roberto Nóvoa Santos, 75 años después, 1885-1993», por el Ilmo. Sr. D. Juan José Fernández Teijeiro .....	351
Intervención del Prof. Sánchez Granjel .....	373
XIV SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 6 DE MAYO DE 2008	
«Reflejos, instintos, emociones y pasiones», por el Excmo. Sr. D. Alberto Portera Sánchez .....	377
Intervenciones:	
Del Prof. Pérez Pérez .....	384
Del Prof. Sánchez García .....	385
Del Prof. Campos Muñoz .....	385
Del Prof. Rodríguez Rodríguez .....	386
«El síndrome de Charles Bonnet», por el Excmo. Sr. D. Francisco Rubia Vila .....	387
Intervenciones:	
Del Prof. Alonso Fernández .....	395
Del Prof. Pérez Pérez .....	397
Del Prof. González de Posada .....	397
Del Prof. Durán Sacristán .....	398

ANALES  
DE LA  
**REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA**

---

AÑO 2008 - TOMO CXXV  
CUADERNO SEGUNDO  
SESIONES CIENTÍFICAS



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

VII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 4 DE MARZO DE 2008

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

**PRESENTACIÓN DEL «TRATADO DE MEDICINA  
INTERNA»**

***PRESENTATION OF «TREATED ABOUT  
INTERNAL MEDICINE»***

Por el Ilmo. Sr. D. CARLOS PÉREZAGUA CLAMAGIRAND

Académico Correspondiente

**Resumen**

Se hace un estudio histórico de la Medicina Interna en la Universidad Complutense durante el siglo XX y se presenta un Tratado actual de la misma por esta Universidad.

**Abstract**

A historical study of the Internal Medicine of the Complutense University during the 20th century was completed alongside an updated report of the same University.

Inicia Aristóteles su *Metafísica* diciendo: «Todos los hombres tienen un deseo natural de saber». Este deseo lleva a la humanidad a buscar la sabiduría y, lo que es obligado, a transmitirla a los demás.

Tanto los griegos presocráticos como el mismo Sócrates transmiten sus conocimientos de viva voz, y ya su discípulo Platón y sus seguidores hacen de la escritura el método de proyección de su pensamiento. No obstante, la utilización de papiros y otros materiales restringieron enormemente la propagación de los escritos, relegados éstos a monasterios cristianos o ámbitos religiosos de otras creencias. Por todo ello la difusión de aquella sabiduría aristotélica, o de otra índole, era muy limitada hasta que, en el siglo xv, Juan Gutenberg crea la imprenta tipográfica y, desde entonces, la difusión de la ciencia y la cultura son extraordinarias, y sin contar todavía con los actuales medios audiovisuales y de Internet.

He de reconocer que cuando los representantes de la Editorial barcelonesa Ariel (Planeta) llegaron a mi despacho del Departamento de Medicina de la Universidad Complutense, y me hicieron la propuesta de dirigir un *Tratado de Medicina Interna*, mi inmediata respuesta fue negativa. Sabía de los esfuerzos que esa empresa suponía porque con anterioridad, al final de la década de los años setenta y comienzo de los ochenta del pasado siglo, había sido Secretario de Redacción de otra obra igual, dirigida por mi Maestro, Don Amador Schuller, que le hizo sufrir innumerables quebraderos de cabeza, aunque al final se coronó con evidente éxito ese *Tratado*, como luego comentaremos. Pese a todo, cometí, en cierto modo, la osadía de embarcarme en este proyecto, pues conté inmediatamente con una «legión» de Profesores universitarios de toda España, que aceptaron su participación, completamente desinteresada, en este proyecto en cuanto se lo pedí, o solicitaron los coordinadores de las diversas especialidades de la Medicina Interna. Sabiendo de antemano que no iban a percibir ninguna remuneración y, lo que es más generoso por su parte, que este tipo de trabajos científicos no se valora ante ningún concurso público, bien para los tan discutidos «tramos» de investigación del Ministerio de Educación y Ciencia, bien para las habilitaciones o acreditaciones para Cátedras o plazas de Profesorado que se rigen por la normativa vigente, que únicamente contempla el celeberrimo «índice de impacto» en revistas internacionales de prestigio.

Pero el profesor universitario, o el que aspira a serlo, es así, difícilmente comprensible para el que no pertenezca a este mundo. Es una vocación especial, que se aprende de nuestros maestros, que a su vez lo hicieron de los suyos, y que en el mundo actual de total interés material, hace que el profesor médico de nuestras facultades

y hospitales universitarios sigan aquella máxima de Marañón, cuando decía que: «había que ser traperos del tiempo», es decir, aprovechar los retales de tiempo para dedicarlos a la ciencia médica. Empeño que nunca los políticos y la sociedad reconocerán a estos profesionales de la Medicina que, más que «traperos del tiempo», fueron «ladrones del tiempo» porque les robaron éste a sus familias y a sí mismos.

Ortega y Gasset asignaba a nuestras universidades, en su *Misión de la Universidad*, tres cometidos: transmisión de la cultura, investigación y formación de profesionales; pues bien, los catedráticos de nuestra materia que nos precedieron y que enseñaban la misma, en las postrimerías del siglo XIX y comienzos del XX, y durante todo este último, aún antes que Ortega, en nuestra Universidad, entonces denominada Central, hoy Complutense (centro de saber que ya ha superado los siete siglos), se empeñaron en transmitir sus conocimientos en forma de libros y textos que nunca, al repasarlos en este siglo XXI, pudiéramos calificar de modestos; todo lo contrario, eran compendios de los conocimientos en ese momento de la Ciencia Clínico-Médica de gran altura. Algo que demostraba la preparación de esos catedráticos en materias básicas, a la vez que en el estudio fisiopatológico y clínico del hombre enfermo. Este canto a los maestros de Patología Médica, que nos precedieron en el hoy denominado Departamento de Medicina, entra, sin embargo, en colisión con el pensamiento al respecto que mantenía don Santiago Ramón y Cajal cuando, al hablar de los profesores de nuestra asignatura, se refería a ellos como «inteligencias perdidas en el desierto de la clínica». Ni que decir tiene que, modestamente, el que se dirige a ustedes no comparte las ideas de nuestro Premio Nobel.

Repasando textos escritos por catedráticos de Patología Médica de nuestra Universidad, debemos comenzar citando a don Manuel Alonso Sañudo, que primeramente fuera catedrático de Patología Médica en la Universidad de Zaragoza, para serlo después de la misma asignatura en la Central de Madrid. Su obra se titula *Lecciones de Clínica Médica*. Yo poseo, por herencia familiar, esas lecciones. Nuestra Facultad disponía entonces de unas instalaciones bastante modestas y, como muestra, les presento esta fotografía (siempre en el despacho de mi padre) de las Salas de Disección de Anatomía de las Cátedras de Calleja/Olóriz, y cuando Ramón y Cajal enseñaba ya Histología a finales del XIX y comienzos del XX. Las salas de clínica eran las de 18 camas, que perduraron hasta 1965 y que to-

dos conocimos en nuestra época de alumnos internos del Hospital de S. Carlos de Atocha. Por todo ello, hay que alabar la calidad de las explicaciones, no sólo clínicas, sino también fisiopatológicas de Alonso Sañudo. Es de una gran claridad la exposición que hace del grupo de enfermedades cardiovasculares, de las cuales era extraordinariamente conocedor. Es precisamente esta tendencia o predisposición a la cardiología la que le llevo a leer su discurso de ingreso como Académico de número en esta Real Academia (Sillón nº 6), sobre Valvulopatías. Esta lectura se efectuaría el día 19 de febrero de 1899. Su asiduidad a este Centro sería continuada hasta su fallecimiento ocurrido el día 8 de diciembre de 1912. Hemos de remarcar que, al final del siglo XIX, la Patología Médica española se solía enseñar utilizando obras de maestros franceses preferentemente, estando muy en boga el *Manual de Patología Interna* (4 tomos) y las *Lecciones de Clínica Médica* (en otros cuatro tomos) escritas por el profesor Georges Dielafoy, primero catedrático de Clínica Médica en Toulouse, y posteriormente en París. Éste, al que los alumnos apodaban el «beau» (bello), por sus impecables levitas y exquisitas formas, mediante sus obras citadas, coexistía en la enseñanza escrita con las *Lecciones de Clínica Médica* de nuestro Alonso Sañudo. También hemos de citar otro texto del tiempo del de Sañudo, que todavía no estaba traducido al español; a nuestro idioma se traduce en 1900, que era la *Patología Interna*, en dos tomos, de F. J. Collet, escrita por este profesor de la Universidad francesa de Lyon. Como detalle anecdótico recuerdo haber oído a mi profesor don Manuel Díaz Rubio (padre), que a su vez había oído a su maestro don Carlos Jiménez Díaz, cómo a comienzos del siglo XX los opositores a cátedras de Patología Médica preparaban sus oposiciones a las mismas, sabiéndose exclusivamente esos dos tomos de unas 649 páginas cada uno. Algo que en el momento presente resultaría más que imposible.

Algunos estudiantes aventajados del momento se decantaban por leer y estudiar en libros alemanes, como el *Tratado de Medicina Clínica y Terapéutica* dirigido W. Ebstein, catedrático de Gotinga, que encabeza una pléyade de 40 celebridades médicas germanas que darían a la medicina su nombre múltiples síndromes, signos, entidades clínicas o pruebas diagnósticas: como Epstein, Jolly, Kolliker, Liebermeister, Mendel, Neisser, Nicolaier, Pel, Romberg, Wassermann, entre otros.

Casi de la misma época de Alonso Sañudo, fmisecular, aunque

algo anterior, pero titular de la Patología General, era el catedrático de ésta don José de Letamendi Manjarrés, sillón nº 41 de esta Academia, que ingresaría en ella el día 5 de febrero de 1888, falleciendo el 6 de julio del 1897, al cual, siempre que se le mencionaba, se le solía poner el calificativo de «grande» por sus conocimientos no sólo médicos, sino filosóficos, matemáticos y hasta de música. Pero su obra escrita no es propiamente sobre Patología Médica, a la cual consideraba como una ciencia que él llamaba constituida, siendo la fundamental la Patología General. Una obrita muy didáctica, que poseo, de los primeros años veinte del pasado siglo es el *Epítome de Patología Médica*, escrito por el catedrático de la asignatura en la Universidad de Zaragoza, profesor Royo Villanova, perteneciente a una gran dinastía de catedráticos de Medicina, de Derecho, diputados, rectores y políticos.

Hay curiosamente una aportación no propia de los catedráticos de la Patología Médica, que incidiría de una manera brillante y eficaz en la enseñanza escrita de la Clínica Médica a lo largo de medio siglo xx, o de la Medicina Interna, ya como tal denominada, y es la Colección que dirigirían don Teófilo Hernando Ortega y don Gregorio Marañón Posadillo. El intentar hacer una semblanza de ambos maestros de la Medicina española del siglo xx podría parecer una presunción por mi parte, pero sí debemos decir que el Dr. Hernando, don Teófilo, como cariñosa y respetuosamente siempre se le conoció en los medios médicos españoles, comenzó a adquirir su más que justificada fama científica, siendo en principio médico forense de las Instancias Judiciales de Madrid durante muchos años, alcanzando un gran renombre con sus dictámenes médicos de auxilio a la Justicia. Posteriormente, tras su estadía por universidades europeas, lograría la Cátedra de Terapéutica y Materia Médica, pero curiosamente sin dejar de ejercer la Clínica Médica, y sobre todo la Gastroenterología, siendo una de las primeras figuras del ejercicio profesional médico español. Ocuparía en esta Academia el sillón nº 21, ingresando en ella el día 14 de mayo de 1922, y luego, tras su auto-exilio a Francia y por avatares políticos de la post-guerra civil española, pasaría a la situación de Académico de Honor, falleciendo el día 3 de marzo de 1976.

El hablar yo de don Gregorio Marañón parecería un dislate; si lo traigo a colación aquí, no es por su «poliedrismo», tal como definiría Laín su dominio de varias ramas del saber, sino por el impulso que dio a la Medicina, no sólo a la Endocrinología y a la Medicina Inter-

na, sino a todas sus variantes. Y también, por qué no decirlo, por algo muy personal, como se demuestra en esta carta en la cual don Gregorio, siendo yo un muchacho de 16 años, y habiendo sido él compañero de carrera y amigo de mi, ya entonces, difunto padre, me anima a comenzar los estudios de Medicina, y lo que es más importante para un huérfano de médico, me facilita una beca de estudios de una Fundación, creada desde Méjico, por el catedrático de Oftalmología de nuestra Facultad antes de la Guerra Civil y director del Hospital Clínico de S. Carlos durante esa contienda: don Manuel Márquez Rodríguez, que ocupará en esta casa el sillón n° 47 desde la fecha de su ingreso el día 14 de mayo de 1916. Por su amistad y afinidad política con el presidente del Gobierno de la II República, Prof. Dr. Negrín, tuvo que exiliarse a Méjico, donde fallecería el 12 de junio de 1962, sin que volviera a nuestra Facultad ni a esta Academia. Desde aquí le rindo tributo personal por su munificencia.

Pues bien, el Prof. Marañón, sillón n° 26 (sillón hoy tan dignamente representado por el Prof. don Manuel Dominguez Carmona) de esta Academia, desde su ingreso el 12 de marzo del 1922 hasta que muere el 27 de marzo de 1960, y que a su vez alcanza la Cátedra de Endocrinología durante la II República, por elección y sin someterse a las pruebas habituales de las oposiciones, tan denostadas por él, para detentar ese grado; junto con el Prof. Hernando, acometen la ingente tarea de dirigir una colección denominada *Manual de Medicina Interna*. Uno de los tomos, que vio la luz en Madrid en 1930, era el que escribe Marañón, sobre Endocrinología, en el cual vierte sus estudios fundamentales sobre diversas glándulas endocrinas y preferentemente en torno al Tiroides y el Bocio Endémico, tras la visita realizada a la región de las Hurdes en compañía del rey Alfonso XIII.

En esta misma colección de Hernando y Marañón, en el año 1934, comenzarían a escribir ya otros conocidos maestros de la Patología y Clínica, como fueron don Carlos Jiménez Díaz y don Agustín del Cañizo, ambos Catedráticos de esta disciplina. Su volumen sobre *Enfermedades del Riñón*, editado en 1934, adquirió notoriedad merecida.

Y precisamente el jovencísimo Jiménez Díaz, primero catedrático de la Universidad de Sevilla y enseguida de la Central, comienza su obra propia, denominada *Lecciones de Patología Médica*, que abarcaba todos los aparatos y sistemas, obviamente en varios tomos, saliendo ala luz el primer tomo en 1934. Y bajo el esfuerzo edito-

rial de Paz Montalvo, se irían reeditando, hasta el fallecimiento de ese pantiatra de la Medicina.

Fuera de Madrid, en ese mismo año 1934, vería la luz el *Manual de Patología* en tres tomos dirigido por el gran clínico de Valladolid, don Misael Bañuelos, y en el que serían coautores otros catedráticos de la materia, como: Andreu, Beltran Báguena, Casas, Querol y Pedro Pons.

Y es este último, don Agustín Pedro Pons, catedrático de Barcelona y, andando el tiempo, numerario de esta Corporación (Sillón nº 6), el que durante varios lustros y bastante después se encargaría de pilotar la gran obra *Patología y Clínica Médicas*, en seis voluminosos tomos, que comienza a editarse en 1950 y se prolonga hasta 1971, cuando fallece don Agustín.

Compañero de Jiménez Díaz en el Claustro de San Carlos, aunque llegara a la Cátedra de Médica algo después, es el Prof. don Fernando Enríquez de Salamanca (Sillón nº 7, de esta casa), el cual, primeramente, escribió en la década de los treinta un *Compendio de Hematología* y ya en los cuarenta y cincuenta el tratado de *Patología Médica*, comenzando por el tomo I de Enfermedades del Aparato Digestivo y siguientes. Él había investigado mucho sobre la fisiopatología gástrica. Eran de gran claridad y muy pedagógicos.

Desde los años veinte/treinta y siguientes, en nuestro país, se compaginaban los textos hispanos con algunos alemanes de impronta mundial, como fueron el del profesor Adolfo Strumpell, de la Universidad de Leipzig, que sería traducido al español por el Prof. Pedro Farreras, el cual traduciría también el célebre *Von Domaras*, que se convertiría con el tiempo en el *Farreras* y hoy *Rozman*. También en los treinta/cuarenta el *Tratado de Medicina Interna* de Von Bergman, en 10 voluminosos tomos, sería más que notable. Todavía hoy al leerlo, pese a su antigüedad, nos impresiona por ese pensar en auténtica «medicina interna».

De 1959 es el libro del catedrático de Patología General y Académico que fuera de ésta, Prof: Don Arturo Fernández-Cruz Liñán, el cual lo sería primeramente en la Universidad Compostelana, para después serlo de la de Barcelona y por fin de la Complutense. Previamente él había prologado en castellano, en 1956, el germano *Tratado de Medicina Interna* dirigido por el Prof. Helmut Dennig, de la Universidad de Stuttgart.

En la década de los cincuenta y siguientes, el catedrático y también Académico de esta Real, don Vicente Gil Sanz, publica sus tan

conocidas *Lecciones de Medicina Interna*, esos célebres tomos de color verde claro que todos manejamos en nuestra época de estudiantes y en los cuales escribía capítulos valiosos y de una gran claridad el luego también catedrático de «Médica» y aquí Académico de Número don José M.<sup>a</sup> Segovia de Arana.

Tuve la fortuna de cursar las dos últimas Patologías Médicas con el catedrático de esa asignatura don Manuel Díaz Rubio (aquí Sillón n<sup>o</sup> 15), recién llegado a Madrid, cursos 1961-62 y 1962-63, el cual lo había sido con anterioridad en Cádiz y Sevilla. Traía una merecidísima fama, la cual se demostraba diariamente, cuando a la tan entrañable Aula 6.<sup>a</sup> del viejo San Carlos acudían un numeroso grupo de médicos ejercientes, que a los alumnos nos impresionaban, para escuchar el dictado de sus lecciones. Lecciones de Patología Médica que en la segunda mitad de la década de los sesenta redactaría, primero el tomo de Aparato Digestivo y posteriormente el de Sistema Nervioso. Su enfermedad y fallecimiento en época simplemente madura nos privó de ver culminada su obra.

Profesor adjunto de la Cátedra de don Manuel Díaz Rubio, habiéndolo sido con anterioridad de don Fernando Enriquez de Salamanca, lo fue nuestro actual Presidente de esta Real Academia, don Amador Schüller Pérez, el cual ganaría por oposición la Cátedra de Médica de la Facultad de Cádiz y pasaría a ocupar en la Complutense la n<sup>o</sup> III, al fallecer don Manuel Díaz Rubio. El hablar de los presentes siempre produce un cierto sonrojo. Cuando la Facultad de Medicina de nuestra Universidad, le impuso la Medalla de Oro de la misma, en diciembre de 2006, y me correspondió, como Director del Departamento, compartir el «laudatio» de esa imposición, yo terminaba mi actuación trayendo a colación, y aplicándosela a don Amador, esa frase de Unamuno cuando en el año 1934 se jubilaba: «Mis discípulos habrán olvidado casi todas las doctrinas que les transmití, pero de mí no se habrán olvidado». Lo cual, en este caso, no es exactamente cierto, puesto que las doctrinas transmitidas por don Amador quedaron plasmadas en su *Medicina Interna* en tres volúmenes, de la cual me cupo el honor de, aparte de escribir los capítulos que me encomendó, actuar como secretario de redacción. El tomo que salió primero al mercado editorial fue el II, haciéndolo luego el III y por último el I. Escribieron en esta obra todos los que entonces componíamos el Departamento Complutense de Medicina, varios de ellos ocupan asiento en este Salón. Evidentemente, era una publicación completa, que aún hoy se puede consultar.

Por último, en nuestro repaso bibliográfico de Tratados de Medicina Interna dirigidos por catedráticos de nuestro departamento, he de traer a colación el de nuestro actual Vice-Presidente de esta Corporación, don Manuel Díaz-Rubio García y del tristemente fallecido y no fácil de olvidar, que también fuera Vice-Presidente, don Domingo Espinós Pérez. En su prólogo, estos autores se preguntaban: ¿Por qué una nueva Medicina Interna? Y yo ahora les debo responder: porque han dejado escrita, en dos enjundiosos tomos, una visión completa de lo que era en la década de los últimos noventa del siglo xx, en España y en el mundo, la Medicina Interna. Nos congratulamos cuando pasamos por la Biblioteca de nuestra Facultad, y vemos cómo los alumnos de ella estudian sobre este tratado.

Y es obligado en este momento, porque el tiempo apremia, la fase autolaudatoria o ditirámica de esta disertación, lo cual haremos lo más modestamente posible. Este *Tratado* que presentamos está publicado, casi de forma lujurante, por la prestigiosa Editorial barcelonesa Ariel (Planeta). Consta de dos volúmenes con un total de 3.759 páginas, siendo: el I de 2.096 páginas, y el II algo más magro. El secretario de redacción lo ha sido el Prof. D. Luis Collado Yurrita (Profesor-Secretario del Departamento de Medicina de la UCM) y los coordinadores de las diversas especialidades lo han sido: el profesor don José Luis Alvarez Sala (Catedrático de Patología Médica de la UCM, el profesor don Alberto Barrientos Guzmán (Catedrático de Patología Médica de la UCM), el profesor don Antonio Bascones Martínez (Catedrático de Estomatología Médica de la UCM), el profesor don Félix Bermejo Pareja (Jefe de Servicio de Neurología del Hospital «12 de Octubre». UCM), el profesor don Luís Carreño Pérez (Jefe del Servicio de Reumatología del Hospital «Gregorio Marañón» UCM), el profesor don Antonino Jara Albarrán (Catedrático de Patología Médica de la UCM), el profesor don Vicente Moya Pueyo (Catedrático de Toxicología de la UCM), el profesor don José de Portugal Alvarez (Catedrático de Patología Médica de la UCM), el profesor don José Prieto Prieto (Catedrático de Microbiología de la UCM), el profesor don José Antonio Solís Herruzo (Catedrático de Patología Médica de la UCM) y la profesora doña Ana Villegas Martínez. (Catedrática de Patología Médica de la UCM), e inmerecidamente, éste que les habla.

Simplemente, de la lectura de esta relación de profesores se desprende la calidad de sus aportaciones a esta obra.

Si tomamos como obra paradigmática mundial de Medicina In-

terna *Los Principios de Medicina Interna* de Harrison, cuya primera edición data de 1950 y la última que poseemos en su decimosexta edición (16), comprobaremos que un Tratado de estas características requiere de una «legión» de colaboradores, como ya dije en otro pasaje. En el último Harrison unos 400. Aquí han colaborado y escrito sus más que actualizadas y magistrales aportaciones 474 profesores, no sólo de la UCM, sino de otras Universidades de nuestra Comunidad Autónoma, como la Universidad Autónoma, con una representación más que notable de catedráticos y profesores de la Clínica «Puerta de Hierro», del Hospital «La Paz», del Hospital «La Princesa», de la «Fundación Jiménez Díaz» y del Hospital «Príncipe de Asturias» de Alcalá de Henares. Y de fuera de Madrid: del Hospital de Bellvitge, del Hospital Clínic y Provincial, del Santa Creu y San Pau, del Hospital Trías y Pujol, y del Hospital del Mar de Barcelona, del Hospital «La Fe» de Valencia, del Hospital «Virgen de la Arrixaca» de Murcia, del Hospital «Carlos Haya» de Málaga, del Hospital «San Cecilio» de Granada, del Hospital «Virgen del Rocío» de Sevilla, del Hospital «Son Dureta» de Palma de Mallorca, de los Hospitales «Miguel Servet» y «Lozano Blesa» de Zaragoza, del Hospital General de Guadalajara, del Hospital «Virgen de la Salud» de Toledo, del Hospital General de La Mancha, del Hospital General de Albacete, del Hospital General y de la Clínica Universitaria de Navarra, de los Hospitales de Galdácano y de Basurto de Vizcaya, del Hospital de Donostia de S. Sebastián, del Hospital «Marqués de Valdecilla» de Cantabria, del Hospital Clínico de Santiago de Compostela, del Hospital «Juan Canalejo» de La Coruña, del Hospital «Infanta Cristina» de Badajoz, de los Hospitales Central y del Monte Naranco de Oviedo, del Hospital «General Yagüe» de Burgos, del Hospital del «Río Ortega» de Valladolid, del Hospital de Salamanca, del Hospital General de Zamora, del Complejo Hospitalario de La Rioja, del Hospital «Dr. Negrín» de Las Palmas de Gran Canaria, y del Hospital de La Laguna de Santa Cruz de Tenerife. Posiblemente de forma no deseada habré olvidado algún centro de referencia, desde donde se nos aportó ciencia clínica y fisiopatológica, totalmente actualizada. Con un simple agradecimiento, nunca el que esto dice y los estudiosos de la Medicina Interna podrán pagar a esa aristocracia de las Ciencias Médicas su magistral colaboración. A ellos, casi anónimos autores y compañeros en las artes clínicas y ciencias médicas hispanas, les dedico estas líneas.

## INTERVENCIONES

### **Prof. Moya Pueyo**

Quiero agradecer al Prof. Perezagua el esfuerzo, el trabajo y la empresa que ha emprendido al haber tratado de ser el director-coordinador general de una obra de esta naturaleza. En los tiempos presentes el problema principal es para el coordinador, dado el exceso de información que nos inunda, ya que es extremadamente difícil comprimir todo el exceso de información en 3.800 páginas y, aunque son muchas páginas, es un esfuerzo verdaderamente ingente para llevarlo a cabo. Ese exceso de información hay que depurarlo con la coordinación desde el punto de vista de evitar repeticiones, sobre todo evitar contradicciones.

Otro problema capital es que hoy en día, dado el sistema de globalización que existe y el exceso de información que nos inunda por todas partes, ha dado pie a que haya empresas a nivel internacional que hacen una edición cada dos o tres años, que son verdaderas empresas dedicadas exclusivamente a esto y es extraordinariamente difícil de competir.

Desde el punto de vista de los editores, han de atenerse a una serie de problemas domésticos generados como consecuencia de la competencia interna, la competencia desleal sobre la base de las copias. Antiguamente este problema no existía y daba pie a que proliferasen las ediciones, por ejemplo la obra del Prof. Botella y Prof. Clavero, que va ya por su 30 edición.

Quisiera saber qué planes tiene el Prof. Perezagua de supervivencia en relación con esta obra, puesto que muchas de las que han aparecido en los tiempos recientes han tenido una edición o a lo sumo dos, para vencer todos estos obstáculos y otros muchos que él conoce perfectamente.

Hay que felicitar al Prof. Perezagua por este ingente esfuerzo que ha hecho, que va a contribuir a facilitar los conocimientos dentro de la Medicina Interna y dentro de las especialidades del campo de la Medicina Interna, y en consecuencia debemos estar hoy gozosos y contentos de verlo.

**Prof. Manuel Díaz-Rubio García**

Me levanto para felicitar al Prof. Perezagua porque ha sido muy valiente acometiendo una edición de un libro de Medicina Interna cuando el mercado está muy saturado de libros de Medicina Interna; por lo tanto, es un reto que hay que agradecer porque supone un esfuerzo verdaderamente encomiable que uno acometa esta obra con tantos autores, cuatrocientos autores, con la dificultad que esto tiene y darle una homogeneidad que sea razonable, que sea entendible, no solamente para el estudiante sino también para el médico de atención primaria, el médico general, obviamente el internista y cualquier médico de cualquier especialidad.

Vaya por delante mi felicitación porque creo que habéis hecho un esfuerzo verdaderamente importante tú y todos los colaboradores que has podido coordinar. Me ha gustado mucho la síntesis cronológica que has hecho de este último siglo de los manuales, libros, tratados de Medicina Interna. Me gustaría hacer alguna puntualización en este aspecto, que considero que es muy interesante porque supone cuál ha sido la evolución de la medicina misma. Hemos pasado de una medicina enciclopédica a una medicina sintética, es decir, se produce una ruptura fundamental después de la segunda guerra mundial cuando Estados Unidos apuesta por la medicina sintética, promociona las especialidades y de alguna forma se desarrolla la medicina enciclopédica en las especialidades y posteriormente en la superespecialidades. Esta ruptura es interesante y hay algunos antecedentes en la medicina europea, que es la que inicia la medicina enciclopédica.

Quisiera hacer una referencia respecto a la síntesis que has hecho, diciendo que ha sido precisamente la medicina alemana, la medicina germana, la que apostó por la medicina enciclopédica, mientras que la medicina francesa era mucho más sintética, mucho más elemental. Esto ha tenido una trascendencia muy importante y el país en que nosotros hemos vivido también la ha tenido, es decir, mientras que en Cataluña se formaban casi siempre los médicos que luego se formaban en Francia, Madrid y otras provincias eran de influencia claramente germánica y se formaban en Alemania.

Quizás Pedro Pons fue el único que lo demostró haciendo una obra enciclopédica, ya que en toda Cataluña estaban caracterizados por una medicina muy sintética, una medicina muy afrancesada, siempre cargada de epónimos, es decir, no había un médico que se

sintiera importante si no había un epónimo, mientras el resto de la medicina en España, de raíz germánica, no buscaba los epónimos como una especie de medalla o condecoración.

Quiero hacer referencia a dos obras, una de Von Bergman, que es una obra fundamental en el desarrollo de la Medicina Interna mundial, y otra anterior a ella, que es de 1860-70, que se tradujo en el año 1880, el *Hambuch* de Ziemmen, que fue una auténtica revolución en la medicina germánica y en la medicina europea, y por ende, en la medicina transoceánica también. En España se hicieron también obras importantes, como la del Prof. Enríquez de Salamanca, de carácter enciclopédico. La evolución posterior a la segunda guerra mundial, con el desarrollo de la medicina sintética ya especializada, donde el internista tenía que tener otros conceptos diferentes, ha sido el gran cambio que se ha producido.

¿Cuál ha sido el contrapeso a todo esto? Ha sido la pérdida del saber clínico; hoy, el clínico, si tiene que estudiar con manuales de dos o tres tomos, por ejemplo, de la clínica de la neumonía sólo aparece una columna, cuando en cualquier tratado que hemos estudiado nosotros, a la clínica de la neumonía se la dedicaban muchas páginas, y era la única forma de entender y saberse la clínica de la neumonía, y poder diagnosticarla.

Quiero agradecerle este recorrido histórico que has hecho por los Tratados de Medicina Interna, tanto manuales como lecciones, y hacer también una referencia final a la importancia que hemos perdido, pero que se le dio en su momento, que fue a la clínica médica, es decir, el Prof. Jiménez Díaz tuvo una visión muy diferente siendo de raíz e influencia germánica, y siendo una persona de grandes conocimientos enciclopédicos de la medicina, sin embargo apostó por el enfermo, apostó por la historia clínica y ahí fue donde desarrolló sus libros de clínica médica, que era fundamentalmente la expresión de lo que veía el médico en líneas generales, que para el estudiante aquello era muy complicado de entender; luego hizo pequeños manuales de corazón, de pulmón y de riñón.

Quiero defender la otra vertiente, la posibilidad de trabajar los docentes en este tipo de libros que son muy enriquecedores para los médicos. En cualquier caso, Prof. Perezagua quiero felicitarte porque éste es un trabajo ímprobo, y como miembro de la comunidad científica y de la comunidad universitaria agradezco que podamos disponer de un tratado de estas características.

Muchas gracias.

**PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE**

Quiero felicitar al Prof. Perezagua, que emprendió hace mucho tiempo la tarea tremenda de hacer un libro de Patología y Clínica Médica. No me extraña en absoluto, dado que conozco al Prof. Perezagua desde que era alumno de medicina. Le felicito por la labor de coordinación en este tratado. Conozco su valor como médico, como internista, como colega, como compañero, etc. Para mí es un orgullo y una satisfacción haber trabajado contigo muchos años

Se levanta la sesión.

VIII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 11 DE MARZO DE 2008

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

**AVANCES DE LAS BIOTECNOLOGÍAS APLICADAS  
A LA REPRODUCCIÓN DE LA ESPECIE HUMANA:  
PROBLEMÁTICA QUE PLANTEA**

***ADVANCES IN BIOTECHNOLOGIES APPLIED  
TO THE REPRODUCTION OF THE HUMAN SPECIES:  
ETHICAL CONSIDERATIONS***

Por el Excmo. Sr. D. FÉLIX PÉREZ PÉREZ

Académico de Número

**Resumen**

Durante las últimas décadas las biotecnologías aplicadas a la reproducción de los animales domésticos han experimentado un gran auge. Sin embargo su aplicación en la especie humana se encuentra más restringida debido a consideraciones éticas, morales, religiosas.... En el siguiente artículo se discute el estatus moral del embrión, los aspectos deshumanizadores de los procedimientos así como sus implicaciones sociales, por último se discute que normativa , si alguna, se debería aplicar al uso de las biotecnologías en la especie humana.

**Abstract**

In the last decades, we have seen the emergence of new biotechnologies designed to assist reproduction in domestic animals. More restraint consi-

derations of each technological advance should be made before its application to human medicine. This article discussed the moral status of the embryo, the dehumanising aspects of procedures as well as the social implications and argue what regulation if any should restrict the use of these biotechnologies in the human species.

La biotecnología se ha definido como el conjunto de operaciones basadas en planteamientos científico-técnicos aplicados a los procesos de reproducción, a fin de incrementar su rendimiento en beneficio de diferentes planteamientos. Trataremos de la inseminación artificial (I.A.), fecundación *in vitro* (F.I.V.), clonación, células madre, desprogramación de células adultas y embriones híbridos.

## INSEMINACIÓN ARTIFICIAL

La IA es la tecnología más antigua aplicada a la reproducción animal y humana; se trata de diferentes operaciones que conducen a la fecundidad de la hembra sin el concurso del macho. Desde el punto de vista conceptual, esta técnica comienza a aplicarse en los siglos XVI y XVII en animales inferiores para llegar al siglo XVII (1779) en que el monje italiano Lazzaro Spallanzani la practica por vez primera en el perro, con resultados inequívocos. El monje italiano, impresionado por este episodio, exclama: «mi mente, llena de admiración y estupor, no tiene otro pensamiento que el altísimo porvenir que con tales resultados se abre a la reproducción».

La IA se difunde a principios del siglo XIX, de tal manera que en este momento histórico el 100 % de la reproducción en el ganado vacuno se lleva a cabo en muchos países por la referida técnica. Conviene aclarar que en principios se habló de «fecundación artificial», denominación incorrecta puesto que no hay artificio alguno, ya que la conjugación de los gametos resulta absolutamente natural; a partir de 1984 se denominó a la referida técnica «inseminación artificial», teniendo en cuenta que lo que se inyecta en los genitales femeninos son semillas, a semejanza de técnicas agrícolas. Esta denominación resulta incorrecta, puesto que los espermatozoides no son semillas sino gametos, de ahí la propuesta que nuestra escuela hizo en su día, señalando como correcta la denominación de «gametización instrumental».

Al año siguiente de su aplicación en Veterinaria (1780), se practicó por primera vez la IA en la especie humana. Un médico de

Burdeos aplicó la misma en una mujer. Poco después la Santa Sede respondió a este episodio con un Decreto del Santo Oficio declarando «non licere» a la IA en la especie humana.

A pesar del pronunciamiento de la Iglesia, comenzó a desarrollarse en países como Estados Unidos, Canadá, Inglaterra, Alemania, etc. Se crearon biobancos o centros de almacenamiento de material seminal abastecidos por donantes. Estos centros, posteriormente legalizados, desde el principio funcionaron bajo rigurosas condiciones sanitarias de los donantes (desde el punto de vista médico) garantías médicas (sanitarias, psicológicas, etc.) y se dispuso con rigor el secreto del donante, cuya aportación no debía ser otra que contribuir a resolver problemas de esterilidad en la especie humana, renunciando a su descendencia. Posteriormente se han planteado problemas como el de la *filiación*. Los hijos de la IA tienen derecho innegable, particularmente al llegar a la mayoría de edad, de saber quién es su padre, de esta manera el problema de la filiación se resuelve, de lo contrario podríamos caer en el incesto puesto que los numerosos hijos del donante pueden contraer matrimonio entre sí, circunstancia poco deseable desde muchos aspectos. A este respecto Gebler, en su obra *Le droit français de la filiation et la vérité*, señaló claramente esta premisa.

Los planteamientos de la IA en la práctica son muy diversos y cada uno de ellos necesita resolver el problema de la paternidad. Nuestro Código Civil admite: *hijos legítimos*, aquellos que nacen del matrimonio legalmente constituido; *hijos naturales*, los nacidos fuera del matrimonio; *hijos adoptivos* son niños adoptados con fines benéficos para todo tipo de ayudas en su desarrollo y formación; *hijos genéticos* son quienes heredan la genética de ambos padres; *hijos biológicos* son quienes han sido cuidados por sus padres, en especial durante el desarrollo uterino.

Los aspectos que en la práctica pueden plantearse son los siguientes:

– Inseminación artificial entre marido y mujer: homóloga, admisible y generadora de hijos legítimos.

– Inseminación de la mujer con semen de otro varón: inseminación artificial heteróloga que solamente genera hijos legítimos si el marido desea (voluntad paterna - VP); en tal caso pueden adquirir la condición de hijos legítimos.

– Inseminación de la mujer con esperma de otro varón: inseminación heteróloga que genera hijos naturales.

– Inseminación de un ovocito de la mujer con esperma del marido pero incubado por la mujer donante del ovocito: hijos genéticos de la mujer y del marido. En el caso de que el embrión sea incubado por otra mujer (donante de útero) resultaría un caso distinto —tercería biológica— en la que habría padres genéticos, quienes donaron sus gametos, y madre biológica, la correspondiente al útero incubatriz.

Otro tema interesante es el derecho de la mujer soltera, viuda, separada, etc., a desarrollar su maternidad, en cuyo caso la legislación de la CEE y el Protocolo de Salud de la Comunidad consideran legal, y al mismo tiempo previenen el derecho de los nacidos (protección del niño) a quien se le somete a una situación monoparental, etc.

Otro tema importante es el de los hijos póstumos, nacidos de gametos procedentes de biobancos, utilizados después de la muerte de los donantes. Se consideran hijos legítimos a aquellos que nacen de una madre siempre que antes de la muerte del marido los gametos del mismo se hallasen ya en su aparato genital.

El tema de la I.A. plantea problemas complejos pero, como señala el filósofo Vance Psackard, «las Ciencias superan a los actos y el científico tiene la obligación de comunicar los resultados sin oponerse al desarrollo de la Ciencia, lo cual iría en perjuicio del ser humano».

## FECUNDACIÓN *IN VITRO*

La fecundación *in vitro* (FIV) comienza a desarrollarse a partir de la enorme proyección de la I.A. Tan pronto como el hombre conoce el material seminal y, a partir de las investigaciones del incipiente microscopio inventado por Leeuwenhoek, quien confunde a los espermatozoides —células móviles— con la imagen en miniatura del donante de las mismas, y que el útero representaría solamente el medio nutritivo (matriz) para alcanzar su pleno desarrollo; hipótesis que pronto se desplazó a favor de la teoría gamética, en virtud de la cual el resultado de la unión (fusión nuclear) de ambos gametos generan el nuevo ser.

A partir de este momento se manejan los ovocitos lo mismo que los espermatozoides, obteniendo del ovario (folículo de Degraff) mediante punción ayudada por técnicas ecográficas o por lavado genital. En

el año 1994 Jean Thompson, joven investigador, prepara un medio de cultivo que permite el desarrollo *in vitro* de ovocitos, algo parecido a los medios de conservación del material seminal (diluyoconservación).

La FIV. sigue en principio los mismos parámetros que la IA, con la diferencia de que la FIV-ET parte de la fecundación del ovocito fuera del organismo, para convertirlo en óvulo, desarrollándose sucesivamente en mórula, blastocisto... Se trata, por tanto, de una fecundación en tubo de ensayo (hectogénesis). Al efecto se establecerán biobancos que conservan ovocitos a disposición de ser fecundados *in vitro* y posteriormente incorporados al útero de la madre receptora, para su desarrollo.

La Ley 35/1988 de 22 de noviembre, sobre Técnicas de Reproducción Asistida, que más adelante fue completada por la Ley 42/1988, de 28 de diciembre, sobre Donación y utilización de embriones y fetos humanos O de sus células, tejidos u órganos, representa la base legal de la FIV-ET. La Ley Orgánica 10/1995 de 23 de noviembre, de Reproducción Humana, regula asimismo en España el alcance de las lesiones producidas al feto, manipulación genética y, sobre todo, la creación de un Organismo de Registro Nacional de Donantes de Gametos y Preembriones, Bancos de semen y laboratorios de semen para capacitación espermática.

En la actualidad la FIV-ET se encuentra legalizada en tanto representa una biotecnología orientada a resolver problemas en la reproducción humana. También se encuentran reguladas por la Ley las condiciones de los biobancos, personal técnico de los mismos, condiciones para llevar a cabo la referida técnica, etc.; señalando la preocupación de todos los gobiernos por llevar a cabo con absoluta legalidad esta normativa. No obstante la Iglesia, ante el desbordante desarrollo de las biotecnologías aplicadas a la reproducción humana, encargó al Cardenal Ratzinger la elaboración de una *Instrucción sobre Bioética*, con la pretensión de informar a creyentes y no creyentes sobre el alcance de los avances biotecnológicos en reproducción humana. En 1983 (22 de noviembre), se anuncia la referida instrucción, elaborada por encargo de Juan Pablo II, que en España fue dada a conocer por el obispo Blázquez. El referido documento tuvo enorme repercusión en todo el mundo. En él se prohibía la IA heteróloga y en especial la FIV. Los opositores a este documento señalaron que se trataba de un NO al progreso de la ciencia y, sin embargo, pronto se convencieron de que era un SÍ en defensa del hombre, arrollado por el desarrollo científico y técnico del momento.

El hombre no es *algo* sino *alguien*, no es un conjunto de células, órganos, tejidos, sistemas, sino una vida trascendente. No es admisible que el ser humano se genere en un tubo de ensayo, en tal caso la propiedad del ser humano pasaría a ser del autor de este resultado. Este planteamiento iría en contra de la naturaleza y la dignidad del hombre. El referido documento admite la IA homóloga e incluso heteróloga, cuando se trata de salvar la esterilidad de la pareja, así como la investigación, proceso gestacional, diagnóstico precoz del sexo, etc.

Dos años más tarde de los éxitos de la FIV-ET se comunica que con esta tecnología ha tenido lugar el nacimiento de la primera niña probeta (1986), consecuencia de la FIV de un ovocito generado por la Sra. Brown, que, una vez fecundado por el gameto de su marido, introducido en su útero tenía lugar el nacimiento de la niña Louise Brown, episodio realmente sensacional.

## CÉLULAS MADRE

Un aspecto importantísimo en estos últimos años ha sido el desarrollo de las células madre con diferentes fines, pero principalmente de carácter terapéutico. Las células madre pueden definirse como células, que también se han llamado troncales (aunque esta denominación no nos parece muy adecuada), son aquellas células indiferenciadas con potencia de desarrollo hasta células adultas y *diferenciadas con funciones específicas en el organismo*. Por tanto, las células madre serían células iniciales, células de reserva, células de potencia, cuya misión fundamental es sustituir a las células específicas maduras agotadas que cumplen funciones concretas en el organismo.

Uno de los interrogantes importantes es ¿en qué consiste la totipotencia de estas células?, que a veces solamente es pluripotencia y en algunos casos, ya muy concretos, unipotencia, es decir, solamente poseen una determinada facultad sustitutiva. Los modernos avances en Biología Molecular parecen demostrar que la totipotencia de estas células consiste sencillamente en el máximo grado de metilación, de aquí que la metiltransferasa, enzima que consigue estos efectos, sea muy importante; a medida que pierden grupos metílicos, se convierten las totipotentes en pluripotentes y finalmente en unipotentes cuando han perdido toda la metilación. Este proceso es muy importante para explicar la regresibilidad de las células totipotentes, células madre, etc.

Respecto al origen de las células madre, si hasta el momento teníamos tres puntos de partida fundamentales, el primero y más fácil era la obtención de las mismas a través de la mórula cuando ésta tenía 6-8 células, en hembras que tienen una gestación de 9 meses, en cuyo grupo se encuentra la especie humana. En este momento las referidas células por su parte sería capaz de generar un individuo completo. Este fenómeno tiene gran importancia ya que en algunas especies animales, como el armadillo, si la mórula se rompe cuando existen sólo dos blastómeros habrá un parto doble o gemelar, si hay cuatro habrá entonces un parto de cuatro individuos, siempre número par generando por tanto individuos que resultan absolutamente idénticos. La obtención de estas células (blastómeros) significa la posibilidad totipotente de conseguir individuos totales en este sentido, son células madre de una potencialidad absolutamente total, es decir, totipotentes.

Otro punto de partida sería la clonación, es decir, obtener células madre cuando se encuentran ya los núcleos fundidos y se separan los blastómeros, etc., y finalmente un grupo de células punto de partida, hoy prácticamente resuelto afortunadamente, es la obtención de células madre mediante rejuvenecimiento y reprogramación de células adultas existentes en los tejidos, lo cual representa un porvenir realmente extraordinario.

En condiciones normales las células del organismo se destruyen, como señalábamos anteriormente, por el propio desgaste, agotamiento, evolución degenerativa (envejecimiento), en estas condiciones son sustituidas por células madre. Esta muerte representa un fenómeno sencillo, sin trauma, que se denomina apoptosis, caída de la hoja, es decir, muerte silenciosa, sin trauma ninguno, sin discoloidalismo, es decir, trastornos vasculares, inflamatorios, tal como ocurre con la muerte de las células traumática; en este caso la muerte traumática es resuelta mediante la mitosis de las células que tienen esta capacidad de reacción, mientras que la apoptosis es completamente distinta, no existe reacción inflamatoria (discoloidalismo) y es una muerte sencilla, natural y sin consecuencias pero que en definitiva se trata de una sustitución por células madre.

El aprovechamiento de las células madre significa una condición prometedora en la terapia de procesos de enfermedades degenerativas, envejecimiento, Parkinson, Alzheimer, etc. Hace algunos años las células madre fueron utilizadas en el tratamiento de procesos degenerativos, insuficiencias del miocardio mediante la implantación de

cardiomiocitos para rejuvenecer a los correspondientes fatigados, degenerados e inactivos, del corazón, de esta manera se trata a enfermos que padecían degradación del miocardio, y como consecuencia de esto, de la inyección de cardiomiocitos, tuvo lugar el rejuvenecimiento y por tanto la recuperación de la función perdida o casi perdida.

Al mismo tiempo se fueron utilizando estas células madre para tratar problemas degenerativos del hígado mediante la implantación de hepatocitos (células embrionarias del hígado), que actúan sustituyendo a las células degeneradas, envejecidas y no funcionales, se establece de esta manera una actividad normal y un rejuvenecimiento hepático.

Como indica el presidente Bush, no se puede crear una vida para destruir otra; la utilización de células madre mediante la destrucción del blastocisto, significa el sacrificio de blastómeros —muerte de futuros individuos— lo cual no siempre tiene éxito, de manera que a veces nos encontramos con que para obtener un blastocisto curativo (células madre) hemos destruido cinco vidas, etc. No se puede destruir una vida para salvar otra cuando en definitiva el intento no tiene garantía absoluta, ni aunque lo tuviera.

Otra fuente muy importante de células madre a partir del año 1987, tuvo lugar como consecuencia de las investigaciones de Norma Ende y su hermano Milton (Premio Nobel), investigadores de la Universidad de New Jersey. Estos investigadores habían observado que las inyecciones de suero procedente de sangre obtenida del cordón umbilical eran mucho más activas que aquel suero obtenido de la sangre placentaria. El suero obtenido de sangre del cordón umbilical inyectado a niños enfermos, que padecían anemia falciforme, mejoraban considerablemente.

Esta primera observación fue punto de partida de las investigaciones de M. Frasier, llegando a la conclusión de que la sangre procedente del cordón umbilical contiene células madre capaces de regenerar, cuando se inyectan en el organismo las tres líneas hemáticas: hematíes, leucocitos y plaquetas, conteniendo además antígenos antirrechazo; de otra parte, estas células son capaces de producir microglia, hallazgo importantísimo que está salvando muchas vidas en el momento actual, de esta manera se da la circunstancia de que matrimonios que tienen hijos con este problema, anemia falciforme, tienen que vivir una vida excesivamente delicada mediante cuidados (niños burbuja), dada su debilidad orgánica (de-

ficiencias inmunológicas) y, por tanto, tienen propensión a enfermedades. Estos niños pueden tratarse con gran eficacia mediante la inyección de suero procedente de sangre del cordón umbilical, a ser posible de sus hermanos. Este planteamiento ha tenido gran repercusión económica y social, y sobre todo desde el punto de vista ético. Las referidas células tienen también la posibilidad de generar microglia, de manera que desde hace unos años se ha empleado en el ratón este suero procedente de la sangre del cordón umbilical para establecer neurogénesis del sistema nervioso, que también ha sido utilizado en problemas de médula espinal similares. Estos descubrimientos han sido llevados a cabo por el Instituto de Oncología de Nueva York, así como en el Centro de Investigaciones de Carolina, en Noruega, etc.

En el 2007 se han publicado una serie de investigaciones llevadas a cabo por científicos alemanes referentes a la utilización de células madre para proteger del infarto de miocardio. En este caso la terapia ni siquiera intenta reparar el músculo del corazón dañado, sino simplemente le protege de las taquicardias ventriculares, causa importante de accidentes mortales. Las investigaciones publicadas en la revista *Nature*, llevadas a cabo en ratón, demuestran claramente que tanto las células procedentes de blastocistos como aquellas reprogramadas, procedentes de células adultas, resultan muy eficaces. El equipo de la Universidad de Bonn demuestra que la estrategia es realmente muy eficaz empleando cardiomiocitos de distintos orígenes. Se trata de células adultas procedentes del músculo para ser reprogramadas.

La referida anemia infantil, cuya terapia eficaz resulta de las células madre vehiculadas por la sangre del cordón umbilical, ha planteado problemas importantes referentes a que los niños afectados manifiestan la enfermedad al cabo de unos años y que su salvación está en incorporar a su organismo células madre procedentes de la sangre de otro hermano. El problema se plantea respecto a la moralidad de recomendar a los padres un segundo hijo para salvar al ya nacido. Una técnica importantísima es evaluar las células de la mórula para descubrir los blastómeros compatibles, ya que de lo contrario sólo puede esperarse un 25 % de éxito. El blastómero inmunocompatible se desarrolla, se incorpora al útero, y del recién nacido resultará un 100 % compatible.

## **La desprogramación y reprogramación de células adultas para obtener células madre**

Otro origen de las células madre es el que modernamente se ha desarrollado mediante la desprogramación de células adultas, partiendo de dos técnicas fundamentales, la del japonés Yamanaka y la del norteamericano John Thompson. Las dos se basan en el fenómeno de la desmetilación, que mediante técnicas diferentes consiguen transformar células adultas en embrionarias. En la técnica japonesa, de cada 5.000 células consigue la reprogramación de una, mientras que la técnica de Thomson necesita 10.000 para conseguir el mismo efecto. En todo caso, es algo revolucionario que permite obtener células madre partiendo de células adultas del propio individuo despejándose el enorme problema de conseguir células madre en base a la destrucción de mórulas y por tanto de futuros seres vivos.

## **Embriones híbridos**

Los *embriones híbridos* son una novedad biotecnológica que consiste en que, partiendo de un ovocito de origen animal y después de enuclearlo, se introduce en el mismo un 90 % como mínimo de ADN humano.

El problema parte del Reino Unido, que, al actualizar la Ley de Reproducción Asistida de 1990, intentan incorporar un tema de actualidad como son los embriones híbridos. Es evidente que los ovocitos de origen animal son abundantes y fáciles de conseguir, el resultado es realmente peligroso. La legislación del Reino Unido señala la destrucción del correspondiente conjunto embrionario antes de los 14 días y en todo caso la prohibición absoluta de incorporar el embrión a cualquier útero, que daría como resultado una quimera totalmente inadmisibles por lo que representa la dignidad humana, etc.

Es posible que estas células embrionarias así obtenidas puedan ser aceptadas como base para el desarrollo de células normales en enfermedades degenerativas; sin embargo, hay que reconocer que estamos ante un tema muy peligroso desde el punto de vista ético y moral, que atenta seriamente contra la naturaleza y la dignidad del hombre.

## CLONACIÓN

La clonación es otra biotecnología que empieza a aplicarse como consecuencia de los grandes avances en gametología, en inseminación y sobre todo en fecundación *in vitro*. La clonación es por tanto una biotecnología que, como todas, persigue manipular la reproducción, con el fin de conseguir los resultados más favorables de acuerdo con las distintas programaciones. La clonación es una reproducción asexual en la que el individuo es una copia morfológica del original, si bien no hereda ciertas condiciones que dependen de los índices de transformación alimentaria, factores medioambientales y, sobre todo, equilibrio del sistema neurovegetativo, etc.

Un ejemplo de clonación es el que se presenta en las bacterias. Las bacterias se reproducen como consecuencia del estímulo alimentario y de desarrollo, de manera que al llegar a un determinado momento la materia crece y a partir de un límite, que es típico de la especie, se divide en dos y comienza un nuevo crecimiento para seguir rápidamente con otra multiplicación; de ahí que la multiplicación bacteriana sea capaz de inundar en poco tiempo el organismo (epidemia). Sin embargo, este tipo de reproducción, lo mismo que la partogénesis y alguna modalidad de hermafroditismo, se caracterizan porque la descendencia no recibe más aporte genético que el original del que proceden y no hay heterosis, es decir, incorporación de material genético nuevo que, como es sabido, es factor de vigorosidad, de resistencia, etc.

En todo caso, hay que tener en cuenta que la clonación no es un proceso nuevo; con anterioridad al año 1905 se ha venido desarrollando, pero a partir de esta fecha la clonación se extiende especialmente a la producción vegetal, de manera que la palabra clonación viene de *kawu*, que significa esqueje. Si tomamos una rama, esqueje de un árbol, la clavamos en el suelo, en condiciones adecuadas, esa rama se desarrolla y produce un árbol exactamente igual del que procede (clonación), generando los mismos frutos y condiciones; este fenómeno distinto al injerto, que consiste en incorporar a una rama de un árbol otra de otro distinto, que al aprovechar los nutrientes (savia de este árbol) se desarrolla y origina frutos especiales de su procedencia y distintos al árbol en el que se ha injertado. Por tanto, tenemos que admitir que la clonación es un proceso de reproducción generado por el hombre, y muy antiguo.

La clonación se ha venido practicando en distintas especies ani-

males desde hace muchos años. La clonación se inicia hacia la década de los 50 en base a planteamientos experimentales de los doctores Brices y King, que trabajaron principalmente en la rana pipen, en base a células tomadas de la mórula con diferente número de blastómeros (grado de madurez), llegando a la conclusión de que cuanto más precoces son los blastómeros que se transplantan, mayores son las posibilidades de éxito.

Más adelante se trabajó con renacuajo, animal en crecimiento, y las investigaciones de Gurdon (1960-1962). continuando posteriormente por Uehlinger, fueron dirigidos principalmente a analizar qué tipo de células donantes podrían ser las más adecuadas en estas especies. En todo caso, hay que señalar que hacia el año 1983 los doctores McGrath y Solter siguieron líneas de investigación muy diferentes, en unos casos haciendo el trasplante de todo el contenido nuclear MIC, contenido celular completo, etc., y en distintas especies animales, encontrando la dificultad de que el tema era que cuando se incorporaban el núcleo de la donante al ovocito enucleado, es decir, eliminando todo su material genético, el proceso no entraba en marcha, y para estimularlo emplearon distintos artilugios, distintos métodos, tales como el arginato sódico, la promoza, el polietilenglicol, estímulos ultravioleta, estímulos eléctricos y finalmente con la telomerasa, fermento protector de los telómeros, que pone en marcha la actividad de los cromosomas en función a su estado de desarrollo e integridad.

En todo caso hubo multitud de fracasos, al extremo de que en 1984 los Doctores McGrath y Solter, que se habían dividido el programa para trabajar en distintos tipos de mamíferos, ratas, conejos, etc., llegaron a esta tremenda conclusión: *la clonación en mamíferos superiores es imposible, puesto que se necesita la impronta genética que tiene lugar cuando funciona un genoma de origen materno y paterno.*

A base de estas declaraciones el verdadero autor de la clonación, Profesor Ian Wilmut, del Instituto Roslin de Edimburgo, que obtuvo la oveja Dolly, siguió trabajando con un método que es realmente impresionante, puesto que la aportación fundamental de Ian Wilmut fue que antes de incorporar los núcleos de la donante al ovocito enucleado realiza lo que se llamó la desprogramación, es decir, reduce a un nivel G-0 de esta célula para que coincida con este mismo nivel de desarrollo del ovocito al que se incorpora el material.

Los avances en clonación obtenidos por el Dr. Wilmut fueron realmente sensacionales y abrió el camino para la obtención de multitud

de clones, que posteriormente se realizaron en anfibios, roedores, antropoides, óvidos, etc., y hoy podemos decir que en casi todas las especies se ha realizado la clonación por el método de Wilmut.

El problema fundamental está en la obsesión de obtener clones de la especie humana, a cuyo efecto tenemos que admitir que la mayor parte de los países civilizados se han opuesto rotundamente con legislaciones prohibitivas del proceso. En Europa tenemos en primer lugar la Ley de Derechos Humanos de la Comunidad Europea y el Protocolo de Salud Pública de la Comunidad, así como leyes españolas referentes al caso.

La clonación, partiendo del episodio de 27 de febrero de 1997, que se hizo público referente a la obtención del primer mamífero clonado a partir de células adultas de un donante por el Dr. Ian Wilmut, en el Instituto Roslin de Escocia, fue el punto de partida; posteriormente se iniciaron distintos programas al efecto con diferentes planteamientos, de manera que hay tres tipos de clonación: la clonación reproductiva, clonación terapéutica o conductual y clonación por multiplicación de células madre.

### **Clonación reproductiva**

La clonación reproductiva es sencillamente un método de reproducción asexuado en virtud del cual de un animal deseado se obtienen copias del mismo, que heredan todas las características morfológicas al efecto, este tipo de clonación productiva, en principio, se considera muy interesante, especialmente en investigación para obtener lotes homólogos como punto de partida para los experimentos, circunstancia realmente muy importante.

De manera que el único modo que tiene la clonación veterinaria es la producción de alimentos con una morfología adecuada, circunstancia muy importante cuando se trata de madres especializadas en producción de carne.

### **Clonación terapéutica**

La clonación terapéutica tiene gran interés puesto que cuando se consigue un animal al que se ha incorporado un gen determinante de una condición favorable (efecto terapéutico), la clonación de este

animal nos evita nuevas manipulaciones y resulta un tema muy importante, convirtiendo a estos animales en biofarmacia, es decir, productores de medicamentos. A este efecto basta recordar, por ejemplo, la importancia que tienen los clónicos que transmiten capacidad para producir insulina o el factor IX estimulante de la coagulación de la sangre para el tratamiento de la hemofilia.

Así como otros genes incorporados a determinados animales, cuya clonación fácil determina su posibilidad terapéutica, como son aquellos a los cuales se han importado factores productores de hormonas de crecimiento, de hormonas de la reproducción, de factores anticoagulantes, etc.

### **Clonación por multiplicación de células madre**

Otro tipo de clonación es la multiplicativa, que se refiere a la obtención de células totipotentes (madre) que a partir del blastocisto se utilizan blastómeros que dan como resultado individuos idénticos, mientras que aquéllas mantienen la capacidad de totipotencia. De esta manera se sabe que algunas especies de abertura precoz del complejo embrionario hace que el parto sea siempre de número de descendientes para engendrarse en condiciones iguales, tal como ocurre en el armadillo, etc.

Los acontecimientos científicos de estas últimas décadas han sido realmente fascinantes en este sentido, prueba de ello fue el Decreto de Instrucción Biomédica al que anteriormente nos referíamos. De lo que se trata es de mantener el absoluto respeto a la vida, desde que nace hasta que el ser humano muere e incluso después. Los primeros pasos a este respecto los ha dado el equipo de investigación de la agencia Advanced Cell Technology (ACT). Se ha dicho que las primeras células, los blastómeros obtenidos, punto de partida de la clonación reproductiva se nos ha señalado como un montón de células que ni sufren ni padecen, que no son realmente seres vivos y que se puede trabajar con ellas, la realidad es que en el momento en que estas células están incorporadas, estas células tienen las potencias vitales para el desarrollo, la interrupción de este desarrollo, esencialmente un aborto, es un crimen contra la humanidad que tiene que asumir la sociedad moderna, de seguir adelante.

Uno de los defensores de la clonación ha sido el doctor Michael West, incorporando el concepto de preembrión que ha sido acep-

tado por algunas legislaciones (inglesa), en el sentido de que el preembrión sería el conjunto celular desarrollado hasta los 15 días. Este preembrión no sería un ser humano y, por tanto, podría trabajarse en él en clonación, células, madre, etc.

La reflexión que nos podemos hacer fue señalada por Kant: la medicina ha utilizado venenos para curar y matar —depende de las circunstancias—. Es difícil concebir la existencia de una sustancia tóxica tan perversa que no sirva más que para matar.

La clonación en la especie humana es un peligro inminente puesto que la tecnología a este respecto resuelve el tema, es cuestión de propósito y de medios adecuados. El tema es previsible desde el episodio de la oveja Dolly (1997).

Juan Pablo II ha expresado con claridad: «cualquiera que sea el concepto que tengamos de la vida —vida trascendente, origen en la creación divina—, señala: es necesario tener un absoluto respeto a la vida, desde que nace —integración del genoma— hasta que el individuo muere y con todas las connotaciones que esto representa».

El Tribunal Supremo del Reino Unido subraya este problema pensando que lo que se crea en la clonación no son seres vivos y, por lo tanto, merecen el tratamiento como tales; en definitiva, se trata de un conjunto de células que ni sufren ni padecen, no es vida todavía, admitiendo el concepto de preembrión hasta los 15 días.

Otros defensores de la clonación humana, como el Dr. Avelino Antinori, de Italia, y el japonés Setsum, siguen en la idea de conseguir clonación humana. Los resultados serían atentatorios respecto a la naturaleza y la dignidad del hombre. Los clones carecen de heterosis y, por tanto, son muy poco resistentes a las enfermedades: los telómeros se acortan y, en consecuencia, ofrecen un periodo vital limitado y de otra parte sus condiciones mentales resultarían deprimidas. Se trataría de personas, interesantísimas para la donación de órganos referentes a la persona clonada (fábricas de órganos de repuesto), inadmisibles.

## INTERVENCIONES

### **Prof. Domínguez Carmona**

Acostumbrados estamos a escuchar al Prof. Félix Pérez en relación con estos temas de la reproducción que tan apasionantes son.

Es imposible que la humanidad se ponga de acuerdo para decir cuando empieza la vida humana, ya que todo depende de muchas circunstancias, entre otras cosas, la edad.

El huevo, la primera célula, no es el padre, no es la madre y, por lo tanto, ¿qué es sino un ser distinto? Aunque no tiene sensibilidad y no puede comunicarse, si no se le molesta y no se le toca será un ser vivo con todas las potencialidades; pienso que si se destruye, el acto criminal que eso supone es mucho más grave que si se mata a una persona de 80-90 años, porque de lo que hablan los juristas es del núcleo cesante en muchas cosas, lo que se pierde de vida, lo que se pierde de ganancia cuando a una persona se le impide trabajar con motivo de un accidente.

Cuando a un huevo, cuando a un blastómero o a un embrión o a un feto se le destruye, se le quita el núcleo cesante de la expectativa de vida que pudiera tener si no se le hubiera agredido. Pienso que desde el punto de vista ético pensar si es o no en ese momento un ser humano es un delito terrible, un crimen de lesa humanidad.

### **Prof. Escudero Fernández**

Quiero felicitar al Prof. Félix Pérez, gran experto en reproducción asistida, por traer este tema a la Academia. Como ginecólogo tengo que hacer algunas observaciones desde el punto de vista de la reproducción humana. Es evidente que ha sido una revolución científica y un gran aporte a las técnicas de reproducción asistida. El 20 % de las parejas estables son estériles involuntarios, pero hay de 3,5 a 4 millones de seres humanos en el mundo nacidos por reproducción asistida, lo cual quiere decir que esto es un triunfo de la ciencia.

Hay algunos problemas que no están resueltos; hay problemas éticos, hay problemas científicos, hay problemas morales, hay problemas jurídicos que están todavía sin resolver. También hay un problema económico, ya que sólo el 50 % de las técnicas de reproducción asistida en nuestro país lo cubre la Seguridad Social, el otro 50 % hay que pagarlo y cuesta entre 2.000 y 3.000 euros un estudio de reproducción asistida.

Es importante el aprendizaje de las técnicas de reproducción asistida; el aprendizaje es difícil, porque hay que hacer master en muchas subespecialidades para tener una buena clínica de reproduc-

ción asistida. Sólo el 20 % de las técnicas de reproducción asistida tienen niños en la cuna, es decir, que hay un 80 % de fracasos. Las clínicas de reproducción asistida dan cifras mayores, de 40-50 % de éxito y es un problema exclusivamente crematístico.

Del 20 % de parejas estables que tienen una esterilidad involuntaria, el 40 % son de causa femenina, el 40 % de causa masculina y el 20 % de mixtas o de causas desconocidas.

### **Prof. Rubia Vila**

Mi enhorabuena también al Prof. Pérez y quisiera plantearle una pregunta de tipo biológico general. Ha dicho, y creo que con mucha razón, que la clonación es una vuelta a la reproducción asexual o asexual, que según tengo entendido tiene enormes dificultades porque si hay un gen letal o un gen anormal se transmite automáticamente a todas las generaciones siguientes y, por tanto, puede llegar a desaparecer la especie entera.

Con la reproducción sexual la ventaja es que esto se puede evitar. Mi pregunta sería la siguiente: el hermafroditismo que está justo en medio, porque tiene las ventajas de no tener que buscar al compañero sexual de la especie que lo practica y, sin embargo, tiene las ventajas de la reproducción sexual, ¿por qué solamente está restringido a pocas especies? Un hermafroditismo que en la antigua Grecia era prácticamente divino.

### **Prof. Jiménez Collado**

Felicitar al Prof. Félix Pérez por la espléndida conferencia que nos acaba de dar. Me ha llamado la atención la intervención, en el período que habitualmente se establece para ello, que el Prof. Domínguez Carmona dude cuándo empieza la vida, si a los 30 años, a los 15 o a los 20.

Como Secretario de esta Corporación, y al ser las conferencias dadas on line y por tanto de amplia recepción, me es muy grato leer el punto sexto del informe que la Real Academia Nacional de Medicina trasladó al Ministerio de Sanidad en dos ocasiones: *«Es también la ciencia la que demuestra que el único hecho biológico significativo que supone el comienzo de la vida de un ser humano es la*

*fecundación. El desarrollo del nuevo ser desde su etapa unicelular, cigoto, muestra unidad y continuidad biológica, nacimiento, edad adulta y en su caso muerte, fases en donde intervienen y son reguladas armónicamente por factores genéticos y ambientales».*

\* \* \*

El Académico Prof. Félix Pérez dio puntual y amplia respuesta a las preguntas formuladas, que agradeció por su contribución a la aclaración del tema tratado.

IX SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 1 DE ABRIL DE 2008

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

**IMPORTANCIA QUIRÚRGICA DE ALGUNOS  
ASPECTOS DE LA EMBRIOLOGÍA  
DEL CORAZÓN**

***SURGICAL RELEVANCE OF SOME ASPECTS  
OF HEART'S EMBRIOLOGY***

Por el Excmo. Sr. D. SANTIAGO TAMAMES ESCOBAR

Académico de Número

**INDICADORES DE ACTIVIDAD FÍSICA  
CARDIORRESPIRATORIA EN MEDICINA FÍSICA  
Y REHABILITACIÓN**

***INDICATORS OF CARDIORESPIRATORY PHYSICAL  
ACTIVITY IN PHYSICAL MEDICINE AND  
REHABILITATION***

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

Académico de Número



**IMPORTANCIA QUIRÚRGICA DE ALGUNOS  
ASPECTOS DE LA EMBRIOLOGÍA  
DEL CORAZÓN**

***SURGICAL RELEVANCE OF SOME ASPECTS  
OF HEART'S EMBRIOLOGY***

Por el Excmo. Sr. D. SANTIAGO TAMAMES ESCOBAR

Académico de Número

**Resumen**

Se consideran aspectos de la embriología cardíaca que explican los quistes de pericardio, anomalías de las venas cavas, tipos de CIA, (ostium primum, ostium secundum, foramen oval), anomalías en la tabicación ventricular, por falta de las estructuras que forman el tabique (persistencia del canal auriculoventricular común y tronco común), falta de alineación (complejo de Taussig-Bing, transposición completa de los grandes vasos, complejo de Eisenmenger, tetralogía de Fallot) o detención en su crecimiento (CIV aisladas). Se especifica la evolución de los arcos aórticos, ductus e istmo de la aorta, haciendo referencia, finalmente, a las anomalías de las arterias coronarias.

**Abstract**

We consider some aspects of cardiac embriology which explain the formation of pericardial cysts, anomalies of venae cavae, types of atrial septal defect (ostium primum, secundum, foramen ovale), anomalies in septal ventricular development by absence of structures to perform the septum (atrioventricularis communis, truncus arteriosus), lack of alineation (Taussig-Bing's complex, transposition of the great vessels, Eisenmenger's complex, Fallot's tetralogy) or interruption in their development (isolated ventricular septal defect). Finally the evolution of aortic arcs, ductus, aorta's istmus and anomalies in coronary arteries, are also considered.

A diferencia de lo que ocurre con los aparatos respiratorio, digestivo o urinario que no empiezan a funcionar, y, por tanto no han de estar formados, hasta que se produce el nacimiento, el corazón, mientras se forma, tiene que trabajar impulsando la sangre para el desarrollo del embrión.

Efectivamente, al principio, estadio vitelino, existe una circulación designada con este nombre, que dura desde la tercera semana hasta el principio del segundo mes. Después y hasta el nacimiento, estadio placentario, quedan establecidas las conexiones con el organismo materno, responsable de la oxigenación, nutrición y depuración del feto. Y existe una tercera circulación, la embrionaria, que es particularmente intensa a nivel del cerebro, hígado y mesonefros, durante el estadio placentario. Cuando se produce el nacimiento cesa la circulación placentaria y comienza la circulación pulmonar.

Hasta ese momento y puesto que los pulmones, en formación, no funcionan, la presión en las cámaras derechas del corazón es superior a la existente en las cámaras izquierdas. Con el nacimiento, cuando el recién nacido empieza a respirar, las presiones del corazón derecho bajan, mientras que se elevan las del lado izquierdo al tener que vencer las resistencias sistémicas. Las nuevas condiciones hemodinámicas ya serán definitivas y el corazón ha de estar preparado para hacerlas frente, mientras que, hasta ese momento, el desarrollo cardiaco se ha hecho en condiciones hemodinámicas muy diferentes. Todo ello determina un interesante comportamiento en la embriología cardiaca, que sigue el esquema de la evolución filogénica (1).

Al principio existe un tubo a cada lado del intestino primitivo, rodeado del celoma pericárdico. Al unirse, centralmente, ambos tubos se forma el tubo cardiaco definitivo, pudiéndose ocasionar tabicaciones en el celoma pericárdico que limitan formaciones quísticas, los llamados quistes de pericardio (Fig. 1). El tubo cardíaco, se inicia con el seno venoso, al que siguen una aurícula y un ventrículo, separados entre sí por un mecanismo valvular. Al ventrículo sigue un cono arterial, que presenta de dos a ocho repliegues que desempeñan la función de válvulas semilunares. De allí, la sangre pasa a la aorta ascendente, que da origen, en los peces, a seis arcos aórticos en cada lado, que alcanzan las branquias, donde se ramifican en una red capilar en la que se produce la oxigenación de la sangre, que pasa, después, a unas arterias epibranchiales y de allí, a las carótidas y a la aorta descendente.



FIGURA 1. Quites de pericardio.

En los llamados peces pulmonados aparece un rudimentario esquema de circulación menor, y se observa un intento de tabicación de la aurícula, ventrículo y cono arterial.

En los anfibios, la aurícula está totalmente tabicada, incorporándose el seno venoso a la aurícula derecha, que recibe, de este modo, toda la sangre venosa, mientras que a la aurícula izquierda, solo llega la sangre procedente de los pulmones. El ventrículo, aunque no tabicado, presenta numerosas bandas musculares que mantienen separadas la sangre arterial de la venosa. Al desaparecer las branquias, los seis arcos aórticos pierden su cometido, comportándose de la siguiente manera: El I y II desaparecen, el III forma, con parte de la aorta dorsal, la carótida del lado correspondiente, el IV va a constituir el cayado de la aorta, que es bilateral al persistir este arco en ambos lados, el V desaparece, el VI lleva la sangre a los pulmones y, en el lado izquierdo, se comunica con la aorta descendente por un conducto arterioso.

En los reptiles, el ventrículo está ya dividido en dos cámaras, derecha e izquierda, el cono arterial desaparece y el tronco arterial, que le continúa, establece las conexiones con los arcos aórticos cuya evolución hemos precisado.

En las aves, existe una completa separación entre la sangre arterial y venosa. El cayado de la aorta se origina en el IV arco aórtico derecho. Existen dos venas cavas, anterior y posterior, que llevan la sangre a la aurícula derecha.

En los mamíferos, el esquema es semejante al descrito en las aves, si bien el cayado de la aorta se forma a expensas del IV arco aórtico izquierdo, mientras que el derecho vendrá a constituir el origen de la arteria subclavia derecha. El conducto arterioso o conducto de Botal, que une la aorta y la pulmonar, en los mamíferos sólo existe durante la vida fetal aunque también se encuentra en las ballenas capaces de bucear.

La capa interna endotelial que tapiza el tubo cardíaco está en relación con la capa externa o epimiocardio a través de una sustancia gelatinosa, translúcida y sin estructura, llamada por Davis jalea cardiaca, que es invadida, poco a poco, por unas células procedentes del endotelio (tejido endocárdico de sustentación) y, otras, procedentes de la parte interna del epimiocardio, que da origen al tejido muscular de tal modo que pronto se identifican las miofibrillas, cada vez más abundantes.

### EVOLUCIÓN DEL TUBO CARDÍACO (2,3,4,5,6,7,8)

Resumiendo la embriología que hemos descrito, detenidamente, en otro lugar (2) consideremos, ahora, los hechos fundamentales que nos interesan:

Desde los primeros estadios se diferencian en el tubo cardíaco unos segmentos separados entre sí por estrechamientos, que definen las siguientes partes:

1. *Seno venoso*, donde confluyen las grandes venas.
2. *Aurícula primitiva*, separada del seno venoso por la constricción sinoauricular. Unas válvulas, a este nivel, impiden el retorno sanguíneo. La aurícula primitiva experimentará, más tarde, un ensanchamiento transversal, sobresaliendo unas prolongaciones sacciformes, que serán las orejuelas derecha e izquierda, a ambos lados del tronco arterioso, que, tras producirse el acodamiento del tubo cardíaco, queda situado por delante de dicha aurícula primitiva.
3. *Ventrículo primitivo*, separado de la aurícula por una zona estrecha, el canal auriculoventricular. Tiene dos partes sucesivas, las

cámaras de entrada y la de salida, continuándose, ésta última con el tronco arterioso.

4. *Tronco arterioso*, separado de la cámara de salida del ventrículo primitivo por la estrechez de Haller, se continúa con las raíces aórticas ventrales.

En el tubo cardiaco se producen unas incurvaciones en las zonas del canal auriculoventricular y en la unión de las cámaras de entrada y salida ventriculares, de tal modo que el seno venoso y la aurícula quedan por detrás de la parte correspondiente a las cámaras de entrada y salida del ventrículo primitivo y detrás del tronco arterioso, situado ahora, delante del canal auriculoventricular, delimitándose el seno transversal.

Consideraremos sucesivamente:

#### I. Evolución del sistema venoso.

A la cuarta semana, y de acuerdo con lo ya expuesto sobre las circulaciones existentes en el embrión, el sistema venoso está constituido por a) venas cardinales, anteriores y posteriores, que resumen la circulación sistémica y que se unen para formar las venas cardinales comunes o conductos de Cuvier, que desembocan en el seno venoso, b) venas del sistema vitelino (onfalomesentérico) y c) venas umbilicales, del sistema placentario (umbilicoalantoideo).

El drenaje de estas venas se hace simétricamente, a ambos lados, en el seno auricular, de tal modo que, yendo de fuera adentro, aparece, en cada lado del seno, el drenaje de la vena cardinal, el de la vena umbilical y el de la vena vitelina. Pero el desarrollo de anastomosis izquierda-derecha en los sistemas cardinal y umbilical, que determinan el desvío de la mayor parte de la sangre de las venas del lado izquierdo al lado derecho, trae como consecuencia un mayor crecimiento de la parte derecha del seno venoso, la llamada asta sinusal derecha, con simultánea regresión del asta del lado izquierdo.

Las anastomosis citadas, responsables de esta evolución, son la vena braquiocefálica izquierda que lleva toda la sangre de la vena cardinal izquierda a la derecha, que aumenta, por ello, notablemente, su tamaño a medida que progresa su conversión en vena cava superior, mientras que su homónima izquierda persiste en estado rudimentario y vendrá a formar la vena oblicua de la aurícula izquierda o vena de Marshall y, en su porción proximal, el seno coro-

nario. En el tronco del embrión el conducto venoso anastomótico permite el paso desde la vena umbilical izquierda a la terminación de la vena vitelina derecha, siendo éstas porciones las únicas que persisten, produciéndose la regresión del resto de las estructuras venosas, umbilicales y vitelinas, es decir vena vitelina izquierda en su totalidad y parte distal de la vena vitelina derecha desde la desembocadura del conducto anastomótico que trae la sangre de la parte distal de la vena umbilical izquierda. La vena umbilical derecha regresa en su totalidad, así como la parte proximal al conducto anastomótico de la vena umbilical izquierda.

De este modo sólo dos venas van a drenar en el seno venoso, en su lado derecho: la vena cardinal derecha que resume la sangre de las dos venas cardinales y la vena vitelina derecha que recoge la sangre de la parte distal de la vena umbilical izquierda. Se define así el origen de las dos venas cavas, superior e inferior, en el adulto.

El seno venoso resulta desplazado hacia el lado derecho de la aurícula primitiva al producirse la disminución de tamaño del asta sinusal izquierda y acaba abriéndose en el lado derecho de aquella, invaginándose en ella, formando un embudo que corresponderá a las valvas del seno venoso, que, unidas en su extremo cefálico, se proyectan en el interior de la aurícula, formando el septum spurcum que acaba reabsorbiéndose

Entre el asta sinusal derecha agrandada y la izquierda en regresión, aparece, en la cara posterior de la aurícula, una evaginación, la vena pulmonar primitiva, que crece buscando su unión con los botones pulmonares, de tal modo que la sangre de éstos drenará en el lado izquierdo de la aurícula primitiva. Queda todo preparado para la tabicación auricular.

Como anomalías más características, de la evolución señalada, observamos la vena cava superior izquierda, la vena cava superior doble y el retorno anómalo de las venas pulmonares en la aurícula derecha. La compleja formación de la vena cava inferior explica agenesias y estenosis, si bien la persistencia de las redes que intervienen en su desarrollo, hace que puedan cursar sin manifestaciones clínicas.

Precisamente por la complejidad de ésta evolución pueden aparecer alteraciones en la fusión vascular responsable de la formación de la vena cava inferior y obstrucción de esta vena por membranas congénitas (fig. 2) siendo necesario proceder quirúrgicamente para conseguir la eliminación del obstáculo (9).

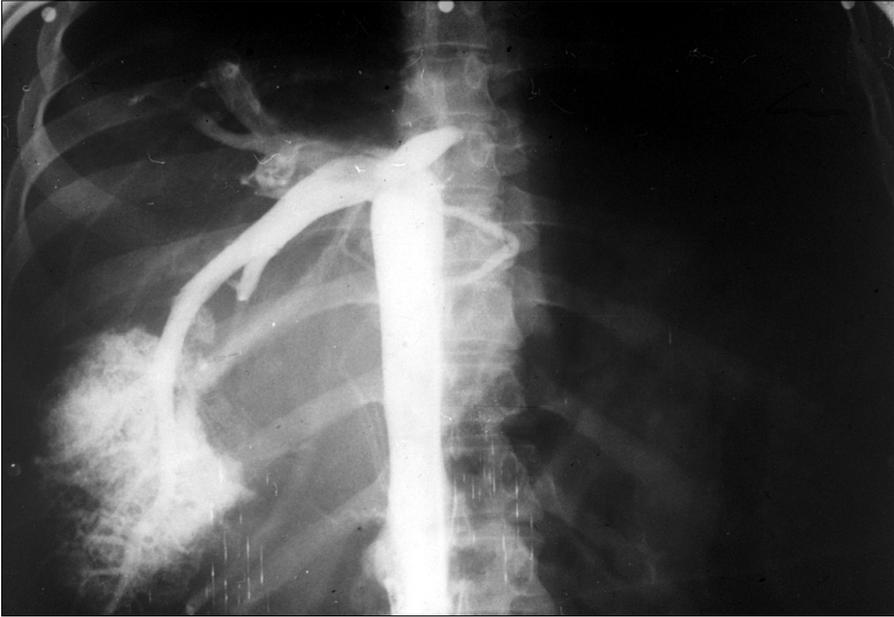


FIGURA 2. Obstrucción completa de la vena cava inferior, inmediatamente por encima de las venas suprahepáticas derecha y media que están muy dilatadas, con inversión del flujo sanguíneo. La vena suprahepática izquierda está obstruida.

## II. Evolución de la aurícula primitiva.

### 1. Tabicamiento del canal auriculoventricular.

Un estrechamiento acentúa la separación entre aurícula y ventrículo primitivo. En la luz del canal, en sus paredes dorsal y ventral, aparecen, respectivamente, dos engrosamientos, los mamelones endocárdicos dorsal y ventral, que acaban uniéndose formando el septum intermedium, quedando así definidos, uno en cada lado, los dos orificios auriculoventriculares. La proliferación del mesénquima, que envuelve cada orificio, formará las válvulas mitral y tricúspide.

Si no se produce el cierre del canal se origina el canal AV persistente.

### 2. Tabicamiento de la aurícula primitiva.

Empieza en el curso de la quinta semana, con la aparición, en el techo de la aurícula primitiva, a la izquierda de la comisura superior de las valvas del seno venoso, una cresta que es el origen del septum primum, que crece hacia el canal AV, limitando con él una

abertura, cada vez más pequeña según el tabique va creciendo, que es el ostium primum, que termina por desaparecer al contactar el septum con los mamelones auriculoventriculares.

Puesto que la corriente sanguínea de los sistemas portal y placentario se abre en la aurícula derecha, a la aurícula izquierda solamente llegaría el mínimo flujo representado por la sangre procedente de unos pulmones rudimentarios, si no fuera por la aparición de una nueva comunicación interauricular, que se localiza, ahora, en la parte cefálica del septum primum, consecuencia de la reabsorción del tabique a ese nivel, formándose, de este modo, un nuevo orificio designado ostium secundum, que también deberá estar cerrado en el nacimiento

Para ello aparece un nuevo tabique, el septum secundum, que se origina en el techo auricular, por un repliegue situado entre el orificio de la vena cava superior y el de la vena pulmonar primitiva. Se delimita, entonces, el borde del foramen oval o agujero de Botal, que permitirá el paso de la sangre desde la aurícula derecha a la izquierda. Tras el nacimiento, al ser mayor la presión en la aurícula izquierda que en la derecha, se cierra el mecanismo valvular así formado, impidiéndose el paso de sangre.

Si se produce una detención en el desarrollo del septum primum, aparecerá una CIA tipo ostium primum, que se asocia, habitualmente, con una hendidura en el velo anteromedial de la válvula mitral. Si el defecto del desarrollo afecta al septum secundum, aparecerá una CIA tipo ostium secundum. El foramen oval permeable corresponde a la persistencia del agujero de Botal, al no fusionarse los tabiques primum y secundum, produciéndose un cierre del tabique que es solo funcional, y sólo se presentará una comunicación interauricular, si, por la causa que sea, se produce un aumento de presión en la aurícula derecha, hasta el punto de superar la existente en la aurícula izquierda, produciéndose, entonces, un flujo derecha-izquierda, como ocurre en los casos de trílogía o pentalogía de Fallot o en el caso de embolias paradójicas, en las que un émbolo, procedente del sistema venoso periférico, origina una embolia pulmonar y, por ello, aumento de presión en el corazón derecho, paso de la sangre de aurícula derecha a la izquierda y al circuito sistémico, donde un trombo que se detiene produce la embolia, que resulta paradójica en su localización.

La diferenciación diagnóstica de una CIA tipo ostium primum o secundum es fundamental, no sólo porque aquella se acompaña,

habitualmente, de una hendidura en la valva anteromedial de la válvula mitral, que también debe corregirse en la operación del cierre de la CIA, sino también porque el cierre es distinto en uno ú otro caso: sutura directa en el caso de ostium secundum, sin riesgo de lesionar el fascículo de His y cierre, en el caso de ostium primum, empleando un parche cuyo anclaje inferior debe hacerse con puntos que no lesionen el mencionado fascículo. (fig. 3)

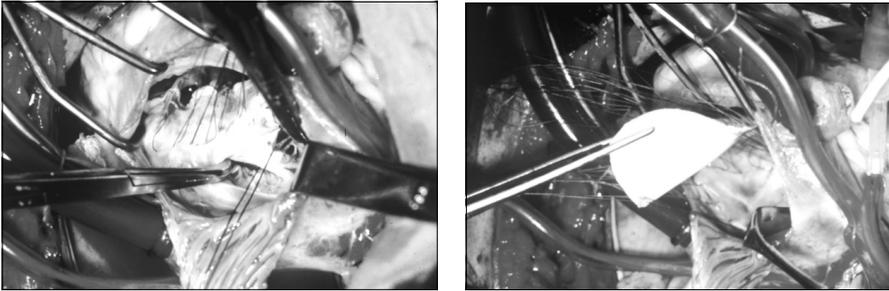


FIGURA 3. Cierre de una comunicación tipo ostium primum, empleando un parche. Los puntos, sueltos, no deben lesionar el fascículo de His.

### III. Desarrollo y tabicación de los ventrículos y del tronco arterioso.

Una vez producidas las acodaduras del tubo cardiaco, el ventrículo primitivo viene a constituir un asa ventricular, sin trabeculaciones, cuya parte inicial o cámara de entrada, está conectada, a través del canal AV, con la aurícula primitiva. A la cámara de entrada sigue la de salida, que conecta con el tronco arterioso.

En la descripción de la formación del tabique interventricular, seguiremos el esquema de la Dra. de la Cruz (10), considerando:

1. Tejidos que proceden de los mamelones dorsal y ventral del canal AV.
2. Tejidos que proceden del tabique del troncocono.
3. Tabique interventricular primitivo.

#### 1. Tejidos que proceden de los mamelones dorsal y ventral del canal AV

Los dos mamelones, ventral y dorsal del canal AV, situados en el mismo plano que el tabique interventricular primitivo, forman, al unirse, el septum intermedium, delimitándose los dos orificios auri-

culoventriculares. De estos mamelones se forma la porción membranaosa del tabique interventricular, que está en relación con las válvulas mitral y tricúspide.

## **2. Tejidos que proceden del tabique del troncocono**

Según la descripción clásica, en la cámara de salida del ventrículo primitivo, aparecen dos cojines llamados bulbares o conales. Éstos se prolongan con otros dos cojines situados en el tronco arterioso, formándose un tabique que divide al tronco en dos partes, enrolladas entre sí, ya que el tabique en cuestión hace un giro, en espiral, de 180°. En este tabique hay que considerar dos partes, la más proximal, que separa el infundíbulo de la arteria pulmonar de la cámara de salida del ventrículo izquierdo y la más distal que separa la porción ascendente de la aorta del tronco de la arteria pulmonar.

Los cojines conales, crestas dextrodorsal y sinistroventral del cono, por su polo más proximal se comportan de tal modo que la primera, la dextrodorsal, salta hacia la pared libre del ventrículo derecho, formando un puente, que separa el infundíbulo de la pulmonar del orificio tricuspídeo, y que se corresponde, anatómicamente, con la porción parietal de la cresta supraventricular, contribuyendo a la formación de la porción membranaosa del tabique. La cresta sinistroventral acaba uniéndose al tabique interventricular primitivo.

## **3. Tabique interventricular primitivo**

El asa ventricular, que se forma, tras la acodadura del tubo cardiaco, está constituida por las cámaras de entrada y salida del ventrículo primitivo. El orificio que une estas dos cámaras entre sí, es el llamado orificio de entrada y salida. En la parte correspondiente a lo que es la curvatura mayor del asa se produce una desaparición del tejido endocárdico, en ambas cámaras, originándose dos bolsas, una en la cámara de entrada y otra en la cámara de salida del ventrículo primitivo. Estas bolsas van creciendo formando las zonas trabeculares de ambos ventrículos. La bolsa de la cámara de entrada será la zona trabecular del ventrículo izquierdo, mientras que la bolsa de la cámara de salida corresponderá a la zona trabecular del ventrículo derecho, aunque, todavía, el canal AV comunica, en toda su extensión, con la cámara de entrada y el tronco arterioso es la única salida de la cámara de salida. La mayoría de las trabéculas de estas bolsas acaba desapareciendo, persistiendo sólo los músculos

papilares y las bandas moderadoras y septal. Otras trabéculas, muy reducidas, serán las cuerdas tendíneas valvulares.

Con el progresivo crecimiento de las dos bolsas mencionadas, al unirse sus caras mediales, que aparecen yuxtapuestas, se va formando una pared común, que es el tabique interventricular primitivo. La rara falta de fusión de ambas bolsas, se traducirá en una hendidura en la punta del corazón.

Tras el desarrollo de los dos mamelones, ventral y dorsal, del canal AV y aparición del septo intermedio, el orificio auriculoventricular derecho, que corresponderá a la válvula tricúspide, junto con la zona derecha de la cámara de entrada del ventrículo primitivo, va a drenar en la bolsa trabecular originada en la cámara de salida de éste ventrículo, futuro ventrículo derecho, mientras que el orificio auriculoventricular izquierdo, que corresponderá a la válvula mitral, junto con la zona izquierda de la cámara de entrada, va a drenar en la bolsa trabecular originada en la cámara de entrada, futuro ventrículo izquierdo, haciéndose necesario que esta bolsa trabecular drene en la parte de la cámara de salida que está en conexión con el tronco de la aorta en desarrollo, de la misma manera que la bolsa trabecular de la cámara de salida del ventrículo primitivo, ventrículo derecho, drene en la zona del tronco arterioso que corresponde a la futura arteria pulmonar.

Aparece un nuevo tabique entre las dos partes, derecha e izquierda, de la cámara de entrada, que acabará fusionándose, distalmente, con el borde de la parte posterior del tabique interventricular primitivo y, proximalmente, con los mamelones dorsal y ventral del canal AV. Este tabique hace que el orificio de entrada-salida que, hasta este momento, ha permitido la comunicación de la bolsa trabecular de la cámara de entrada con el segmento arterial, quede reducido a su mitad izquierda. La bolsa trabecular de la cámara de salida, tiene su propia cámara de entrada por debajo del orificio auriculoventricular derecho o tricúspide.

La bolsa trabecular de la cámara de entrada, bolsa ventricular izquierda, no presenta todavía, una zona de salida directa, puesto que todo el segmento del tronco arterioso comunica, exclusivamente, con la bolsa trabecular de la cámara de salida o bolsa ventricular derecha. Tiene que producirse una transferencia del componente aórtico del tronco arterioso, junto con la porción correspondiente del componente de la cámara de salida del tubo cardiaco, a la bolsa trabecular de la cámara de entrada, produ-

ciéndose un remodelado del área de salida de la bolsa ventricular izquierda.

Junto con esta transferencia, el tabique que separa las zonas de salida de ambos ventrículos se alinea con la parte anterior del tabique interventricular primitivo.

La constitución definitiva de ambos ventrículos, es la siguiente:

Ventrículo derecho: formado por 1) bolsa trabecular de la cámara de salida del ventrículo primitivo; 2) mitad derecha del canal AV y su componente de la cámara de entrada, adyacente; 3) componente pulmonar de la cámara de salida del ventrículo primitivo.

Ventrículo izquierdo: formado por 1) bolsa trabecular de la cámara de entrada del ventrículo primitivo; 2) mitad izquierda del canal AV y su componente de la cámara de entrada, adyacente; 3) componente aórtico de la cámara de salida del ventrículo primitivo.

Los mecanismos por los cuales puede producirse una alteración en el desarrollo, han sido sistematizados por de la Cruz (10) de este modo:

a) Falta de las estructuras embriológicas que forman los tabiques, como son los mamelones auriculoventriculares o el tabique troncocono.

b) Falta de alineación de estas estructuras con el tabique interventricular primitivo.

c) Detención en el crecimiento de las estructuras señaladas.

En el caso de los dos primeros grupos, aparecen comunicaciones interventriculares asociadas a otras malformaciones; así, en el primer grupo, tendremos la persistencia del canal AV común y la persistencia del tronco común, mientras que en el segundo grupo se incluyen, el complejo de Taussig-Bing, la transposición completa de los grandes vasos, el complejo de Eisenmenger y la tetralogía de Fallot.

En el tercer grupo, se incluyen las comunicaciones interventriculares aisladas, basales (anterior, media y posterior) y las apicales.

Precisemos estos datos, por su gran interés quirúrgico:

*Persistencia del canal auriculoventricular común.* Faltan los cojines dorsal y ventral del canal AV, por lo que habrá una CIV en la zona del tabique que se forma a expensas de estas estructuras. Se asocia a persistencia del ostium primum y aparece un anillo único mitrotricuspideo.

*Persistencia del tronco común.* Falta el tabique del troncocono por lo que existe un solo vaso saliendo del corazón, con una CIV por debajo.

*Complejo de Taussig-Bing.* Se caracteriza por a) arteria pulmonar de calibre aumentado; b) arteria pulmonar por delante y a la izquier-

da de la aorta; c) aorta que nace del ventrículo derecho; d) comunicación interventricular y e) hipertrofia del ventrículo derecho. El septo del tronco no tiene la normal disposición en espiral, sino que es recto, los dos vasos, aorta y pulmonar, se originan en el ventrículo derecho, pues el troncocono no alcanza, adecuadamente, la línea media y no se alinea con el tabique interventricular primitivo. La aorta nace del ventrículo derecho por delante de la cresta supra-ventricular, mientras que la arteria pulmonar aparece por detrás de la cresta o a caballo sobre la CIV. Si el tabique presenta un giro de 90° la arteria pulmonar nace por delante de la cresta supra-ventricular, y la aorta, por detrás.

*Transposición completa de los grandes vasos.* Si el tabique del troncocono no hace el giro de 180°, las ramas de la arteria pulmonar, procedentes del VI arco aórtico, se comunicarán con el ventrículo izquierdo, mientras que el cayado de la aorta, procedente del IV arco aórtico izquierdo, estará en comunicación con el ventrículo derecho.

*Complejo de Eisenmenger.* Se caracteriza por a) arteria pulmonar de calibre normal o aumentado; b) aorta a caballo sobre el tabique interventricular; c) CIV y d) hipertrofia del ventrículo derecho. El troncocono queda dextropuesto, la arteria pulmonar nace del ventrículo derecho y la aorta cabalga sobre una CIV, consecuencia de la falta de alineación entre el tabique del troncocono y el tabique interventricular primitivo.

*Tetralogía de Fallot.* Se caracteriza por a) estenosis infundibular y orificial pulmonar con hipoplasia del tronco de la arteria pulmonar; b) aorta a caballo sobre el tabique interventricular; c) CIV; d) hipertrofia del ventrículo derecho.

El troncocono no se divide en dos partes iguales, sino que se produce una partición desigual a expensas de la pulmonar, pudiendo permanecer el troncocono en ortoposición o en dextroposición. El tabique del troncocono no llegará a coincidir con el borde libre del tabique interventricular primitivo, originándose una CIV, por esta falta de alineación.

*CIV basal anterior.* Visible en el lado derecho por delante de la cresta supra-ventricular y por debajo de las valvas sigmoideas pulmonares, posiblemente se debe a la detención, en su crecimiento, de una o de las dos crestas del cono.

*CIV basal media* Corresponde a la porción membranosa del tabique, aparece por detrás de la cresta supra-ventricular, cubierta, al

menos parcialmente, por la valva septal de la tricúspide; su aparición se debe al defectuoso crecimiento de la cresta dextrodorsal del cono, cojines dorsal y ventral del canal AV o tejido del tabique interventricular primitivo.

*CIV basal media posterior.* Aparece situada entre la cara posterior de la cresta supraventricular y la pared posterior del ventrículo derecho, corresponde a la valva septal de la tricúspide. En cuanto a su origen, sólo una diferencia cuantitativa la distingue de la CIV basal media.

*CIV apical.* Situada en la zona media del tabique, o cerca de la punta se debe a defectos en el desarrollo del tabique interventricular primitivo.

#### IV. Formación de las válvulas auriculoventriculares

Puesto que la valva anteromedial de la válvula mitral se forma de los mamelones endocárdicos del canal AV, puede aparecer una hendidura (cleft mitral) en esta valva, en caso de defectos en la parte baja del septum primum, por el retraso, en el crecimiento y fusión, de los citados mamelones.

Se ha discutido si la estenosis congénita y la atresia mitral y tricúspide, son debidas al incorrecto modelado del tejido valvular en formación, o a un proceso inflamatorio durante la vida fetal. El doble orificio, mitral y tricúspide, se ha achacado a una fusión anormal entre los tejidos primitivos. La mayor precocidad en la formación de la valva tricúspide anterior, explica que su origen aparezca en localización normal en los casos de enfermedad de Ebstein.

#### V. Formación de las valvas semilunares

Según el clásico esquema de Kramer, en la unión del tronco arterioso con el ventrículo primitivo, aparecen dos cojinetes opuestos, dorsal y ventral, que, en su crecimiento, acaban fusionándose, delimitando los dos orificios, aórtico y pulmonar. En estos también aparece otro cojinete, uno en cada lado, que van a constituir, en cada orificio, la tercera valva semilunar.

En la estenosis pulmonar valvular aislada, los tres velos valvulares están sustituidos por un diafragma fibroso, en el que se identifican tres rafes, que desde la pared arterial se dirigen, radialmente, hasta el estenosado orificio pulmonar. El caso extremo es la atresia pulmonar, en la que el diafragma fibroso está totalmente cerrado. La válvula aórtica

también puede aparecer estenótica o atrésica, pudiendo asociarse, esta última, a la atresia mitral. Aunque resulta difícil probar la etiología inflamatoria, resulta también difícil explicarlo de otro modo.

Puede aparecer una deficiencia o exceso en el número de valvas, produciéndose válvulas semilunares bicúspides o tetracúspides, siendo la más frecuente la válvula aórtica bicúspide.

#### VI. Formación del cayado aórtico y de la arteria pulmonar

El tronco arterioso, antes de su división, desemboca en seis arcos aórticos en cada lado, que se unen, dorsalmente, formando una aorta de localización dorsal. Con el tabicamiento del tronco arterioso se forman la porción ascendente de la aorta y el tronco de la arteria pulmonar.

Los seis arcos aórticos no aparecen simultáneamente, e incluso es dudosa la existencia del V arco, en el embrión humano.

La evolución de los arcos, es la siguiente:

Los arcos I, II y V desaparecen. El III se integra en la formación de las carótidas. El IV arco persiste en el lado izquierdo, formando el cayado de la aorta que se prolonga con la aorta dorsal, descendente. El VI arco forma las arterias pulmonares, derecha e izquierda. El origen, embriológicamente diferente, del tronco de la arteria pulmonar y de las dos ramas pulmonares explica que puedan aparecer alteraciones tales como tronco de la arteria pulmonar de calibre normal y arterias pulmonares hipoplásicas. Entre la arteria pulmonar izquierda y la aorta existe una comunicación, el conducto arterioso o ductus, que lleva, a la aorta descendente, la sangre procedente del ventrículo derecho, mientras que la aorta ascendente recoge la sangre del ventrículo izquierdo.

Durante la vida intrauterina la CIA existente, permite, con el paso de la sangre desde la aurícula derecha a la izquierda, el desarrollo del corazón izquierdo, mientras que el ductus favorece el desarrollo del ventrículo derecho, permitiendo que impulse la sangre a la arteria pulmonar, de donde escapa, por el ductus, a la aorta descendente, ya que no es posible su llegada a unos pulmones, en formación, no funcionantes. La zona de aorta que se encuentra en la separación de ambos flujos, es el istmo, situado, por lo tanto, inmediatamente antes de la zona de desembocadura del ductus en la aorta.

En el momento del nacimiento, el ductus se cierra pues toda la sangre de la arteria pulmonar alcanzará los pulmones, que empie-

zan a funcionar, al mismo tiempo que la sangre, que ha llegado a la aorta ascendente, continuará, a través del istmo, hacia la descendente. A los tres meses del nacimiento el ductus se ha transformado ya en un ligamento, (ligamento arterioso) al mismo tiempo que el istmo se ensancha, no apareciendo gradiente alguno entre la zona supra e infraistmica de la aorta.

Si el ductus no se oblitera, la anomalía se describe como ductus arterioso persistente. Si persiste la estrechez del istmo, o como algunos piensan, el proceso de obliteración ductal se extiende a la aorta, aparece la denominada coartación ístmica de la aorta. La evolución anormal de los arcos aórticos es causa de anillos vasculares y presencia de cayado aórtico doble o derecho.

#### VII. Desarrollo de las arterias coronarias

Se desarrollan a partir de los senos aórtico y pulmonar, pero sólo persistirán las arterias que se originan en los senos de la raíz de la aorta; aparecen después del tabicamiento del tronco arterial y se ensanchan rápidamente.

Como anomalías, citemos la arteria coronaria única o la existencia de tres arterias con un solo orificio de origen en la aorta. Otras anomalías son, el origen de la circunfleja izquierda en la coronaria derecha, el origen de una, o dos coronarias, en la arteria pulmonar, aneurismas de las coronarias y comunicaciones arteriovenosas y coronario cardíacas, a la aurícula o ventrículo del lado derecho.

En la fig. 4 mostramos una fístula coronaria derecha-ventrículo derecho tratada mediante ligadura de la arteria inmediatamente antes de su desembocadura en el ventrículo (11). Edwards consideró ésta malformación consecuencia de un desarrollo anormal de los si-



Figura 4. Fístula coronaria derecha-ventrículo derecho, tratada mediante ligadura de la arteria coronaria inmediatamente antes de su entrada en el ventrículo.

nosoides miocárdicos, consecuencia de una presión aumentada en el ventrículo derecho. Más tarde, Muir y Kauffmann, consideraron que los sinusoides, existentes durante la vida embrionaria, podrían persistir sin hipertensión ventricular, determinando la fístula.

#### VIII. Desarrollo del sistema de conducción y del esqueleto fibroso

El desarrollo de ambos sistemas va unido. El tejido mioblástico muestra una continuidad a lo largo de las diferentes partes del tubo cardíaco, con la única excepción de la unión auriculoventricular. Esta situación se mantiene en el corazón definitivo, quedando separados, por el esqueleto fibroso, aurículas y ventrículos; solamente el fascículo auriculoventricular atraviesa dicho esqueleto fibroso.

Anderson y Becker especulan con la existencia de anillos de unión, constituidos por tejido histológicamente especializado, situados entre los diferentes segmentos del tubo cardíaco, de acuerdo con los hallazgos en animales inferiores y el hecho de que, en el embrión humano, exista un anillo en la unión auriculoventricular.

Cuando crecen las bolsas trabeculares desde las cámaras de entrada y salida del ventrículo primitivo, puede observarse tejido especializado sobre la cresta del tabique interventricular primitivo, a modo de manto, que se continúa con las láminas subendocárdicas, de tejido especializado, extendidas hacia abajo, en las bolsas trabeculares. El tejido especializado auriculoventricular se extiende, por la cámara de entrada del ventrículo primitivo, para conectar con este manto hístico trabecular, (nódulo de Aschoff-Tawara, fascículo de His y red de Purkinje).

#### BIBLIOGRAFÍA

1. BOEHRINGER, C. H.: *500 millones de años en la filogenia del corazón y circulación*. Boheringer Sohn Ingelheim, Barcelona, 1960.
2. TAMAMES, S.: «Embriología del corazón». Cap. en BALIBREA, J.L. (ed.): *Tratado de Cirugía*, tomo 3. Edit. Marbán, Madrid, 1994. pp. 2738-2766.
3. PATTEN, B.M.: «El desarrollo del corazón». Cap. en GOULD, S. E.: *Patología del corazón*. Edit. Beta, Buenos Aires, 1956. pp. 19-87.
4. PATTEN, B. M.: *Embriología humana*, 4ª ed. Edit. El Ateneo, Buenos Aires, 1962, pp. 655-703.
5. SOLERÉ, M. y HAEGEL, P.: *Embriología*, 2. Edit. Toray-Masson, Barcelona, 1969, pp. 110-137.
6. DOR, X. et CORONE, P.: «Embryologie normale et genèse des cardiopathies congénitales». *Encycl. Med. Chir. (Coeur-Vaisseaux)* 11001 C-10-30. Paris, 1981.

7. ANDERSON, R.H. y BECKER, A.E.: *Atlas fotográfico de anatomía cardiaca*. Edit. Doyma, Barcelona, 1981, pp. 10.1-10.30.
8. LARSEN, W.J.: *Embriología humana*, 3ª ed. El Sevier España (Sevier Science). Madrid, 2003, pp. 157-193 y 195-234.
9. O'CONNOR, F.; TÉLLEZ, G.; PÉREZ-OTEYZA, C.; COLLANTES, P. y TAMAMES, S.: «Obstrucción membranosa de la vena cava inferior corregida quirúrgicamente con circulación extracorpórea». *Rev. Esp. Cir. Card. Tor. y Vasc.* 1983, 1: 59-63.
10. DE LA CRUZ, M.V.; NAVARRO LÓPEZ, F.; PEREIRA GARCÍA, D. y REINHOLD, M.: «Las comunicaciones interventriculares en las cardiopatías congénitas». *Rev. Esp. Cardiol.* 1964, 17: 691-711.
11. TAMAMES, S. y PÉREZ GÓMEZ, F.: «Fístula arteriovenosa coronaria derecha-ventrículo derecho». *Rev. Clin. Esp.* 1970, 116: 259-270.

## INTERVENCIONES

### **Prof. Durán Sacristán**

Me levanto, Santiago, para decirte exclusivamente que has dirigido una lección de embriología perfecta, la has presentado magistralmente y es muy útil para los cirujanos incipientes de cardiovascular. Creo que la lección de embriología que has dado es óptima y es muy útil que rememoremos las disciplinas básicas, como es la embriología. Ha sido una intervención sentimental y científica.

### **Prof. Pedro Sánchez**

La lección que ha dado el Prof. Santiago Tamames desde el punto de vista embriológico, ha sido de tal calidad, de tal elegancia y de tal cordura que no tengo por menos que levantarme para felicitarle muy efusivamente por hacerme entender este tema.

### **Dr. Julio Cruz y Hermida**

Para los que conocemos poco el corazón, ni siquiera el propio, que sólo da señales de vida cuando juega con señales de muerte, esta lección que nos ha dado el Profesor Tamames nos ha hecho ser menos ignorantes que cuando ha comenzado su conferencia hace pocos minutos.

Decía el viejo Pascal «Que el corazón tiene razones que la Razón desconoce». Efectivamente, el corazón tiene misterios embriológicos que la Razón, es decir, el conocimiento científico puede desconocer, hasta que una persona como Santiago Tamames nos la enseña y clarifica.

Ese corazón que nos acompaña durante toda nuestra vida —con mayor o menor fortuna para los usuarios— ha sido catalogado por los humanos como el rey de todos los órganos, y hacia él se han encaminado todas las reflexiones filosóficas.

Los filósofos hindúes aseguraban que de él dimanaba la alegría o la tristeza.

Los egipcios creían que en el corazón residía la inteligencia.

Los estoicos griegos pensaban que de él procedía la voz y la palabra.

Y los socráticos y escolásticos —que eran unos pelmazos— querían convencer a sus discípulos que el corazón era la fuente de la voluntad, el odio y el amor.

Sería interesante que profundos conocedores de la víscera cardíaca, como nuestro querido Santiago Tamames, nos dijeran algún día que las suposiciones de los antiguos sabios pudieran ser ciertas y que la voluntad, la tristeza o la alegría se pudieran detectar en el electrocardiograma. También sería interesante que descubrieran que el corazón y el amor no es patrimonio de los cardiólogos, sino de los poetas, que en su dictamen clínico podrían escribir, como lo hizo Shakespeare en su día: «¡Oh amor todopoderoso, que en cierta manera conviertes a una bestia en hombre y, en cierta manera, también haces de un hombre una bestia!».

Reitero mi más sincera felicitación por todo lo que nos has enseñado.

### **Prof. Jiménez Collado**

Me levanto por dos motivos: Primero para unirme a los Profesores Durán y Sánchez García en felicitar al Prof. Tamames. La lección que nos acaba de dar es excelente tanto en su contenido como sistematización. Enhorabuena.

En segundo lugar, y de modo muy personal, para agradecerle que nos hable de un tema de Embriología del Desarrollo, denominación y contenido que tiene el sillón y número de Académico que me fue

dado, y que ha sido lamentablemente olvidado y que no aparece como tal en la propuesta de 50 sillones dada en el nuevo Estatuto en vías de realización, por lo que habré tenido el honor y fortuna, mientras viva, de decir que soy el Anatómico y Embriólogo con tendencia a desaparecer en la Academia.

**INDICADORES DE ACTIVIDAD FÍSICA  
CARDIORRESPIRATORIA EN MEDICINA FÍSICA  
Y REHABILITACIÓN**

***INDICATORS OF CARDIORESPIRATORY PHYSICAL  
ACTIVITY IN PHYSICAL MEDICINE AND  
REHABILITATION***

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

Académico de Número

**Resumen**

Las indicaciones en procesos cardiovasculares, respiratorios, en osteoporosis, diabetes mellitus y obesidad, y las acciones específicas con la actividad física aeróbica cardiorrespiratoria precisa de marcadores, los cuales se fundamentan en el gasto energético, el esfuerzo, en actividad biomecánica cinética y cinemática. Con tres modelos de actividad física: 1) Resistencia aeróbica. 2) Fuerza resistencia y 3) Sobrecarga crónica. Se analizan y contrastan los resultados ante un esfuerzo homogéneo sobre leucocitos y neutrófilos, proteinuria, LDH, CPK, GOT, GPT y sideremia que se correlacionan estadísticamente con los resultados obtenidos de elementos traza: cinc y cobre.

**Abstract**

Indications in cardiovascular and respiratory procedures, osteoporosis, Diabetes Mellitus and obesity and their specified actions with cardiorespiratory physical activity require parameters which are based on consumption of energy, on effort applied in the biomechanical kinetic activity and kinematics.

Using three models of physical activity: 1. Aerobic resistance exercise; 2. Strength-Resistance; 3. Chronic overexertion.

The results of neutrophils, proteinuria, LDH, CPK, GOT, GPT and blood iron levels correlate statistically with the results of trace minerals: Zinc and Copper.

## INDICACIONES EN MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA AERÓBICA CARDIORRESPIRATORIA

En Medicina Física y Rehabilitación (1) la actividad física, no exclusiva sino compartida con otros medios, es sin duda uno de los componentes de mayor utilidad en el diagnóstico y en el programa terapéutico de los procesos más acuciantes, por prevalencia, morbilidad y discapacidad de nuestra era. Los procesos cardiovasculares como la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardiaca, la hipertensión arterial (2); los procesos respiratorios como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el asma bronquial (3); los procesos endocrino-genético-metabólicos como la osteoporosis (4), la diabetes mellitus (5) o el síndrome metabólico y la obesidad (6) son paradigma, entre otros menores como la fibromialgia (7) o la esclerosis múltiple (8) de la eficacia de la actividad física aeróbica cardiovascular o cardiorrespiratoria programada, individualizada y controlada.

## ACCIONES DE LA ACTIVIDAD FÍSICA AERÓBICA CARDIORRESPIRATORIA

La intencionalidad de la actividad física programada está dirigida y consigue, entre otros hechos, alcanzar las siguientes acciones. 1) En la cardiopatía isquémica (9) modifica el umbral anaeróbico y el  $\text{VO}_2$  pico con el que se reduce el consumo de oxígeno miocárdico para una intensidad determinada de ejercicio. Reduce la frecuencia cardiaca basal y para una intensidad de actividad submáxima, así como aumenta la fracción de eyección ventricular en reposo. 2) En la insuficiencia cardiaca (10) una disminución de la frecuencia cardiaca en reposo, así como con actividad submáxima y del doble producto; una disminución de las resistencias periféricas, mejorando los factores dilatadores endoteliales, con aumento de liberación de NO (11) y reducción de hormonas vasoactivas (NA, ATH, Aldosterona, Vasopresina y PNA). En el músculo esquelético aumentan las fibras tipo I y la proporción entre el número de capilares y el de fibras, y se mejora la extracción de  $\text{O}_2$  tisular así como la actividad oxidativa. Reduce el índice Pi/PCr y disminuye el índice de lactato para un mismo tipo de ejercicio, consiguiendo una mejor ventilación. 3) En la tensión arterial (2). La disminución de la TAs/TAd se produce con una mayor eficacia

en los sujetos hipertensos que en aquellos en que sus valores están cercanos a la normalidad. El efecto multifactorial en los mecanismos de acción de la actividad física: al disminuir la noradrenalina, aumentar la sensibilidad a la insulina y actuar en el sistema renina-angiotensina, con respuesta vascular en la génesis del NO (11) y con acción sobre las prostaglandinas y los electrolitos circulantes señalan de forma clara la acción en la hipertensión. 4) En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica con la actividad específica (3) pero sobre todo con la actividad cardiorrespiratoria se produce un aumento de la capacidad máxima al esfuerzo, en el umbral de acidosis láctica y de la capacidad oxidativa de la musculatura activada (12). 5) En el asma recordaremos que el ejercicio produce pérdida de humedad de la vía aérea inferior con pérdida de calor, así como de la respuesta vascular al enfriamiento que conducen al acceso asmático. 6) En la osteoporosis (13) la acción de la actividad física es sumamente discutida, existiendo un mayor efecto osteogénico en sujetos no osteoporóticos o cuando el proceso es local, según la magnitud de la carga o presión sobre el tejido óseo, la velocidad repetitiva y la frecuencia de torsión, tensión y presión ósea (14). Ahora bien el aumento de flexibilidad, amplitud articular y fuerza muscular por la actividad física condiciona una liberación articular, un mayor equilibrio y estabilidad que conducen a una prevención de caídas, con lo que se disminuye la frecuencia de fracturas que es el problema principal de la osteoporosis. 7) En la diabetes mellitus la actividad física (5) produce una disminución en la resistencia a la insulina, con aumento de los transportadores de glucosa y del flujo vascular, probablemente por acción directa sobre la leptina sérica. La actividad física al producir las fibras musculares IL-6 por vía independiente del TNF, estimula la aparición de IL-1ra e IL-10, inhibiendo la producción de la citocina proinflamatoria TNa (15). Todo ello produce una disminución de la glucemia, la proteína C específica y de la hemoglobina glicosilada (16). 8) En el síndrome metabólico, al producir la actividad física un efecto sobre la resistencia a la insulina, genera menos hiperinsulinemia compensadora, disminuir LDL y aumentar HDL, disminuir el peso corporal y la mala grasa, la fibrinólisis y la mejoría endotelial y la tensión arterial, tiende por todos sus efectos a mejorar el síndrome. 9) En la obesidad (6) cuando existe un incremento en un 30% de IMC o con mayor exactitud cuando el porcentaje en un 30% es superior en grasa a la composición corporal, la actividad física es imprescindible, al menos por ser un factor predisponente de la hipertensión, la cardiopatía y la diabetes mellitus.

Independientemente del componente genético, la actividad física, generando IL-6 que realiza el «turnover» de lípidos, estimulando la lipólisis, así como la oxidación de las grasas, produce una estimulación de las citocinas antiinflamatorias IL-10 e IL-1ra e IL-6 con supresión o disminución de la producción de TNF y con modificación de la leptina sérica, y de la adiponectina (17). La acción sobre la GH (18) de actividad lipolítica y el incremento de IGF-1 e IGF-3; así como la T4 y T4 libre son factores de acción en la obesidad.

## REQUISITOS EN LA PROGRAMACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA AERÓBICA CARDIORRESPIRATORIA

Las acciones indicadas y otras más que no han sido descritas se producen con: Una tarea voluntaria que implica la ejecución de un proceso motriz corporal, en el que se exige un esfuerzo y se relaciona con un gasto energético o ejercicio físico aeróbico, o de larga duración, que a su vez implique la motilidad de grandes grupos musculares, con preferencia la de los miembros inferiores. Esta es la actividad física aeróbica cardiorrespiratoria o cardiovascular.

La actividad muscular puede ser isométrica o dinámica concéntrica o pliométrica con acortamiento-estiramiento excéntrico.

Ha de existir por tanto un modelo de actividad física, pero no tiene menos valor que la intensidad y duración, el número de series o repeticiones, la frecuencia, los ciclos sucesivos e interválicos y el ambiente externo donde realiza la actividad cada individuo en particular.

Otro factor indispensable es la condición física, que no se puede aislar de la esencia del programa, el proceso del paciente, su morbilidad y su discapacidad.

## INDICADORES Y REGISTROS DE LA VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA AERÓBICA CARDIORRESPIRATORIA

### 1. Indicadores de gasto energético

La actividad física se valora mediante métodos directos o indirectos. Se puede efectuar en relación con el gasto energético, que es la expresión de los múltiples procesos que acontecen en la actividad. Una

opción es valorar, al modificarse la energía, el desprendimiento de calor, que es de un 60 a un 70 % de la degradación. Potencia será el calor desprendido por unidad de tiempo o potencia aeróbica para esta actividad, y capacidad, o capacidad aeróbica la cantidad total de energía de la activación oxidativa. La dificultad técnica, aunque válida para contrastar otros métodos, de la calorimetría directa, adiabática o de gradiente, ha dado paso a la calorimetría indirecta. Esta se determina por el consumo de oxígeno producido:  $VO_2$ .

Tiene utilidad la determinación del cociente respiratorio o relación entre el  $VCO_2$  espirado con el  $VO_2$  inspirado. La determinación se realiza en circuito cerrado y en función de los equivalentes calóricos del oxígeno se determina la producción del calor, el volumen cardiaco y el trabajo en la respiración o ventilación minuto.

Otro método indirecto se realiza con la monitorización de la frecuencia cardiaca en relación al aumento que se produce con el aumento del consumo de oxígeno. Los pulsómetros portátiles, como el FLEX HR muestran una gran fiabilidad y son útiles cuando la actividad que se desarrolla es próxima al 50 % del  $VO_{2\text{ máx}}$  y la actividad física aeróbica se incrementa de forma progresiva.

Otro método indirecto se efectúa mediante la utilización del agua con dos isótopos estables, de hidrógeno y de oxígeno. Sobre el Doubly Labeled Water, DLW la anhidrasa carbónica actúa exclusivamente sobre el isótopo del oxígeno, por lo que según el consumo se elimina en forma de  $^2H_2^{18}O$  y  $C^{18}O_2$ , mientras que el  $^2H_2$  no es eliminado mas que como  $^2H_2^{18}O$ . El estudio cinético de los dos isótopos estables mediante espectrometría infrarroja, RMN o espectrometría isotópica de masas nos permite calcular el  $VCO_2$  o el gasto energético. Este método isotópico de gran fiabilidad permite a su vez determinar el contenido de agua de la composición corporal.

Existen otras técnicas, señalaremos exclusivamente que de forma cruenta se puede determinar el  $VCO_2$  y el  $VO_2$  por cateterismo directo de los vasos aferentes y eferentes a un territorio muscular.

## 2. Indicadores de esfuerzo

La valoración de la capacidad de ejercicio o de esfuerzo desarrollado ante standares establecidos permiten unificar criterios ante la diversidad individual y su posibilidad específica a la actividad física programada.

La prueba de marcha de (12 ó 6 minutos) 6 minutos, mediante podometría y con registro simultáneo de presión arterial, frecuencia cardiaca, electrocardiograma y saturación de oxígeno por pulsioximetría, determina el máximo recorrido desarrollado e incentivado en 6 minutos sobre un circuito llano, circular o en línea recta.

Los protocolos más utilizados diseñados para tapiz rodante son los de Bruce *et al.* (1973) y la modificación de Lerman *et al.* (1976), Balke y Ware (1959), Balke modificado, Naughton *et al.* (1964), Ellesstad *et al.* (1969), Astrand *et al.* (1977), etc. y los protocolos de cicloergómetro de Astrand-Rhymine (1965), McAardle *et al.* (1973), o los protocolos de rampa, el protocolo de PWC (Physical work capacity)-170 de Wahlund (1948) y los test de escalón de Astrand-Rythming, de tres minutos de McArdle *et al.* (1972) o los test de Cooper (1968) de Balke (1963), de Rockport (1987), modificado por Kline de una milla (1.609 m) de recorrido (1987), Test corriendo-andando de 1.5 millas (2.413 m) de George y col. (1993), el test de Ukk, etc. (1998):

Las pruebas de disnea o cuando la actividad física es capaz de provocar la aparición del malestar respiratorio en el paciente, valoran la tarea que es capaz de generar caminando, subiendo o bajando escalones, entre ellas están las escalas unidimensionales MRC, ATS scale, BORG, Diagrama de coste de oxígeno o las Escalas Multidimensionales de Actividad de Vida Diaria como el BDI, TDI, CRDQ.

Sólo indicar que las escalas de calidad de vida son esenciales para coordinar la actividad física programada.

### 3. Registros biomecánicos

#### 3.1. Cinéticos

La acción directa de la actividad física sobre la cualidad física: Fuerza puede determinarse su incremento o modificación, en las cuatro formas de activación muscular: isométrica, isoinericial, excéntrica-concéntrica e isocinética. En la primera la principal dificultad radica en la repetición del mismo gesto y la de ser una actividad más analítica que la de la actividad aeróbica cardiorrespiratoria. La actividad dinámica se ve dificultada porque cuando se modifica la velocidad del movimiento se valora otra tensión o fuerza muscular. La valoración isocinética que resuelve la situación anterior tiene el inconveniente de valorar una actividad en condición distinta de la

que se realiza cotidianamente. No obstante los dinamómetros y las plataformas dinamométricas actuales de presión o de fuerza, así como la metodología isocinética alcanzan valores reproducibles. Aun así la metodología ha de asegurar que la evaluación se efectúe sobre los mismos tipos de fibras musculares en la actividad física cardiorrespiratoria y en la valoración.

Es característico y clásico el procedimiento de cálculo de la máxima fuerza isoinercial o de una repetición máxima o IRM. La precisión técnica se consigue con habilidad y destreza subjetiva y tiene un gran predicamento en las pruebas de fuerza resistencia.

Procedimientos indirectos de la fuerza se efectúan mediante determinaciones superficiales o volumétricas de la masa muscular por ecografía, RMN, inductancia de energía eléctrica de alta frecuencia, o procedimientos hidrométricos, pletismográficos u optoeléctricos.

### 3.2. *Cinemáticos*

La valoración de la actividad física por procedimientos cinemáticos se efectúa mediante acelerómetros, podómetros, actígrafos y registradores de movimiento.

Los acelerómetros detectan la variación de la velocidad del movimiento en el tiempo. La instrumentación con mecanismos piezoeléctricos, al estado sólido o de sistemas micro-electromecánicos cuantifican la aceleración translacional: lineal, tangencial, centrípeta o gravitacional y la valoración se efectúa en relación con uno, dos o tres de los ejes ortogonales. Existen correlaciones entre la acelerometría, el  $VO_2$  y el gasto energético (19).

Los acelerómetros uniaxiales o podómetros o contadores de pasos tienen una menor correlación. Se puede simplificar indicando que los sensores detectan cada vez que se produce un cambio de posición en TC (threshold crossing), TAC (time above threshold) e IA (integrated activity). El registro o actigrafía de la actividad física en posiciones o movimientos estandars como bipedestación, sedente, escalón, deambulación, carrera, así como las secuencias alternativas de cambio y su tiempo de permanencia se detectan por señales de equivalencia electrónicas de cambio de carga, voltaje, corriente o resistencia, así como mecanismos piezo resistivos y de capacitancia

variable. Con los actígrafos se registra una actividad que puede convertirse a su vez en gasto energético.

Entre ellos y con una determinada correlación tenemos: MTI Actigraph (De Computer Science and Applications CSA Monitor), Stay Healthy RT3 o Tritrac, IMSystems Actitrac y el Ambulatory Monitoring Mini Motions Logger, entre otros.

Los sistemas de posiciones globales (GPS) utilizan sensores magnéticos, giroscopios, inclinómetros, detectores de frecuencia cardíaca. Existen el Dynaport (de McRobert), el Bodytrac (de Imsystems), el Vitaport (de Temec) y el Physilog (de la Ecole Polytechnique Federale de Lausanne).

Otro de los métodos para evaluar la actividad física desarrollada es la realización de Cuestionarios de Recuerdo individual, autorregistros o diarios de actividad física retrospectiva. La mayoría de ellos son para una población delimitada, tienen mayor fiabilidad en el estudio para grandes poblaciones, y de menor sensibilidad, dado que son registros subjetivos. Algunos de los más representativos y validados son: a) 7d-PAR (7 day Physical Activity Recall). b) YPAS (Yale Physical Activity Survey). c) MLTPA (Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire). d) CHAMPS (Community Healthy Activities Model Program for Seniors). e) PASE (Physical Activity Scale for the Elderly). f) HA (Harvard Alumni). g) KPAS (Kaiser Physical Activity Survey).

Los cuestionarios están encaminados a sujetos adultos (a,c,f y g, este último solo para mujeres) o senior (b,d y e), evalúan la actividad desarrollada durante una semana (a,b y e), cuatro semanas (d) o doce meses (c,f y g, este último también incluye una semana). Las determinaciones se evalúan en relación a que las actividades sean de ocio (f), de ocio y domiciliarias (c), de ocio y de trabajo (a), de ocio, domiciliarias y de actividad recreacional (d); de actividades domiciliarias, de ejercicio y de actividad recreacional (b) y de ocio, de ejercicio, trabajo y autocuidado (g). La conversión de actividad en gasto energético se expresa en kilocalorías semana (a,b,d y f), pero también en horas semana (b y e) o mediante índices de actividad metabólico total (c) o tipo o intensidad de la actividad (dy f) (20).

## INDICADORES BIOQUÍMICOS CELULARES Y DE TRAZA EN LA ACTIVIDAD FÍSICA AERÓBICA CARDIORRESPIRATORIA

### A. Introducción

Uno de los objetivos en este campo, en el que hemos trabajado con F.J. Granell y A. Montes Ruiz de Alda ha sido evaluar indicadores traza en la actividad física aeróbica cardiorrespiratoria. La búsqueda se efectuó bajo las siguientes premisas: 1) Sujetos entrenados con 4 a 6 horas de ejercicio semanal, lo que condiciona poseer un estado de adaptación, pero a su vez producen menos variaciones en los indicadores a analizar. 2) Realizar una actividad física de esfuerzo aeróbico concreto, con ejercicio individualizado, respecto a su condición física, pero de características comunes que permita homogeneizar el esfuerzo físico. 3) Desarrollar tres modelos de actividad física: a) Uno de prueba de resistencia aeróbica (RA) de carrera continua de 40 minutos a una intensidad cercana al UA con más menos 4 latidos por minuto sobre la frecuencia cardiaca, en sujetos de 20 a 35 años de edad. b) Una prueba de fuerza resistencia (FR) con dos series sucesivas, sobre un circuito de 8 estaciones con un 40% de la fuerza máxima. La fuerza resistencia se efectuó en Press de banca, Polea torácica al dorso, Extensión de cuádriceps sedente. Flexiones de rodilla, isquiotibiales y femorales en decúbito prono, Jalones de polea alta para tríceps en bipedestación, Curl con barra en bipedestación. Press tras nuca sedente y Remo con polea baja de miembros superiores sedente. Todos los sujetos de 20 a 35 años. c.1) Una prueba de sobrecarga crónica (SC) mediante un partido de rugby (RB) de la división de honor de la federación española, por sujetos entre 19 y 33 años. c.2) Otra prueba de sobrecarga crónica (SC) mediante la realización de un ultramaratón (UM) o 100 km por sujetos de 28 y 45 años de edad con un tiempo máximo de ejecución de 24 horas. Se efectuaron analíticas entre 10-20 minutos antes y después de cada prueba, de leucocitos y neutrófilos, proteinuria, enzimas CPK, LDH, GOT, GPT y sideremia y los cationes de cinc y cobre en suero y en orina; estos últimos mediante espectrofotómetro de absorción atómica Perkin Elmer Analyst 300.

## B. Resultados

Los resultados muestran las diferencias obtenidas entre los valores medios antes y después de cada prueba, su desviación standard y la significación estadística.

### Variaciones celulares bioquímicas y de elementos traza por actividad física aeróbica cardiorespiratoria: en ejercicios de Resistencia Aeróbica (RA), Fuerza Resistencia (FR) y Sobrecarga Crónica (SC)

	RA (n:22)	FR (n:16)	SC	
			UM (n:9)	RB (n:26)
Var. Zn sérico ( $\mu\text{g}/100\text{ml}$ )	-3.7 ( $\pm 10.4$ ) *	-12.7( $\pm 7.7$ ) #	-13.6( $\pm 9.6$ ) *	-16.2( $\pm 18.7$ ) #
Var. Cu sérico ( $\mu\text{g}/100\text{ml}$ )	5.8 ( $\pm 6.8$ ) *	19.3 ( $\pm 11.0$ ) #	7.9 ( $\pm 6.7$ ) *	21.4 ( $\pm 17.7$ ) #
Var. Zn orina ( $\mu\text{g}/100\text{ml}$ )	4.1( $\pm 5.9$ ) #	32.1( $\pm 15.6$ ) #	41.2( $\pm 24.8$ ) *	16.6( $\pm 16.5$ ) #
Var. Cu orina ( $\mu\text{g}/100\text{ml}$ )	2.1( $\pm 5.6$ ) **	5.8( $\pm 3.3$ ) #	7.4( $\pm 7.9$ ) **	5.5( $\pm 5.6$ ) #
Var. CPK (UI/L)	48.8( $\pm 30.6$ ) #	52.9( $\pm 44.5$ ) #	1209( $\pm 517.2$ ) #	284.5( $\pm 158.6$ ) #
Var. LDH (UI/L)	54.7( $\pm 20.6$ ) #	29.1( $\pm 20.1$ ) #	144.2( $\pm 89.9$ ) *	291.3( $\pm 124.1$ ) #
Var. Proteinuria (g/L)	0.08( $\pm 0.09$ ) *	0.16( $\pm 0.1$ ) #	0.29( $\pm 0.12$ ) #	0.20( $\pm 0.14$ ) #
Var. GOT (UI/L)	2.5( $\pm 2.3$ ) #	17.1( $\pm 9.3$ ) #	46.7( $\pm 19.2$ ) #	18.3( $\pm 9.4$ ) #
Var. GPT (UI/L)	5.1( $\pm 6.2$ ) *	9.7( $\pm 8.3$ ) #	8( $\pm 5.4$ ) *	10.5( $\pm 5.8$ ) #
Var. Fe ( $\mu\text{g}/100\text{ml}$ )	-6( $\pm 3.9$ )	-8.4( $\pm 5.3$ ) #	-50( $\pm 34.8$ ) *	-21.6( $\pm 19$ ) #
Var. Leuco. ( $10^3/\text{uL}$ )	0.15( $\pm 0.97$ )	-0.16( $\pm 1.07$ )	7.28( $\pm 3.28$ ) #	4.66( $\pm 2.49$ ) #
Var. Neutro. ( $10^3/\text{uL}$ )	0.47( $\pm 0.58$ ) *	0.47( $\pm 0.96$ )	6.5( $\pm 3.27$ ) #	5.16( $\pm 3.06$ ) #

# p<0,001  
\* p<0,01  
\*\* p<0,05

### B.1. Leucocitos

El incremento de los leucocitos circulantes como consecuencia de la actividad física está descrito y ha sido utilizado como marcador de la intensidad del esfuerzo realizado (21). En la subpoblación de los neutrófilos, la neutrofilia (22) podría obedecer a la movilización de las células unidas a las paredes endoteliales por el incremento de la presión, frecuencia y volumen sistólico generados en la actividad

física, y por otra parte por la respuesta inflamatoria ocasionada. El aumento celular se produce en las pruebas de SC y en menor concentración en la de RA, no existiendo en la de FR, siendo por tanto coincidente con el modelo de actividad física generada.

### B.2. *Proteinuria*

La proteinuria tras el ejercicio ha sido descrita por varios autores (24, 25) estando implicada por la modificación de carga catiónica de la membrana de reabsorción tubular, hecho que podemos relacionar con la depleción en orina del Zn y el hierro entre otros cationes, los cuales son transportados en sangre unidos a albúminas y globulinas (26). Los datos obtenidos, todos ellos significativos, son mayores en las pruebas de SC (27) y FR, por lo que se deduce que la intensidad y duración del ejercicio son factores que influyen directamente en la excrección urinaria de las proteínas.

### B.3. *LDH*

El lactato que fue considerado como un mecanismo de fatiga e incluso del daño muscular tardío, realmente es un producto de la glicolisis anaeróbica, que se transforma y que permite la resíntesis de glucógeno muscular y hepático o la oxidación a pirúvico para completar la misma en las mitocondrias. Esto hace que en las pruebas de actividad aeróbica, en las que siempre hay un consumo en anaerobiosis, intervenga en la resíntesis y en la oxidación la LDH, por lo que con la actividad física prolongada y de intensidad, el incremento de lactato es mucho menor, mientras que los niveles de LDH están aumentados y en gran medida en aquellos de SC con anaerobiosis y aerobiosis (28).

### B.4. *GPT y GOT*

El aumento de las transaminasas glutámico pirúvico transaminasa y glutámico oxalacética transaminasa también está descrita por la acción de la actividad física y se aduce a un incremento en el metabolismo hepático. Las concentraciones no son índice de sufrimiento

hepático, sino como resultado de la mayor gluconeogénesis que se origina en el metabolismo proteico durante el ejercicio aeróbico. Como representativa la vía de la alanina con transaminación del piruvato o la del oxalacético, la del glutamato y el aspartato.

### B.5. *CPK*

La energía necesaria para la actividad física se obtiene del ATP y de la PCr, ambas tienen eficiencia y correspondencia obligada. La CK transforma la PCr, en Cr Pi y energía, que utiliza el ADP sintetizando ATP. La resíntesis de la Cr en PCr en medio anaerobio utiliza en este caso ATP, que transformado en ADP, Pi, energía y por medio de la CPK transforma la Cr en PCr. De hecho se ha demostrado una relación significativa entre el  $VO_{2\text{máx}}$  y el tiempo de resíntesis de PCr. La CPK al igual que la LDH, AST, ALT y otras cuando aparecen en sangre tiene que ser como consecuencia de haberse producido una ruptura del sarcolema de las fibras musculares, ya que en condiciones normales por su tamaño no pueden atravesar la membrana muscular (29). El incremento producido está en concordancia con el empleo en la actividad de fibras de contracción lenta (30), de aquí que los valores en pruebas de resistencia y de larga duración sean las más elevadas (31).

### B.6. *Sideremia*

La actividad física produce una disminución de la sideremia en el individuo (32), que se ha utilizado incluso como marcador del esfuerzo realizado (33). El ejercicio físico produce en su comienzo un aumento del volumen sanguíneo por expansión del volumen plasmático, con una hemodilución que se considera como anemia, y con un posterior estímulo eritropoyético, con aumento eritrocitario, que se relaciona con el incremento del 17 % del  $VO_2$  máximo. La sobrecarga y las contracciones musculares sobre los capilares, la mayor velocidad de flujo, los traumatismos plantares (34) como en el UM, producen la disminución de la sideremia por hemólisis (35); con disminución de la hemoglobina, según valores de haptoglobina, el hematocrito y con un aumento de reticulocitos y de eritrocitos jóvenes.

### B.7. *Cinc*

La actividad física produce una disminución del cinc sérico en la RA de un 3.76 % (no significativo) y de un 17.41 % en la SC de rugby, de un 15.13 % y de un 15.89 % en la actividad de FR y en el UM todos con significación estadística. En condiciones basales el cinc es en su mayor cuantía intracelular. De un 10 a un 20 % se encuentra en piel, hueso y dientes, pero en escasa disponibilidad metabólica. Sólomente un 1 % es circulante, el resto es intracelular de fibra muscular, célula eritrocítica y célula hepática. La actividad metabólica se identifica en una participación de cerca de 300 enzimas del tipo oxidorreductasas, tranferasas, lipasas, isomerasas, hidrolasas, etc. En la actividad física destaca la enzima citosólica Zn-Cu superóxido dismutasa que actúa previniendo el daño celular de los radicales libres. Es una enzima en la que el Zn es estructura, coordinándose con los restos histidínicos y con el carboxilato de un resto de aspartato, siendo el Cu el activo de la enzima. En otro aspecto está en acción sobre la fructosa 1,6 bifosfatasa de la glucolisis y neoglucogénesis, catalizando la fosforilización de la fructosa. Por último, en la anhidrasa carbónica que transporta y regula el CO<sub>2</sub> de los líquidos intersticiales y el asociado al endotelio vascular, así como el del eritrocito.

Se ha descrito que después de un ejercicio exhaustivo se produce un incremento del cinc sérico (32) que estaría ocasionado por la redistribución del interior al exterior celular. La actividad de SC (33) y la hemólisis (34) ya señalizados en las pruebas de FR. La depleción de Zn posterior se efectúa por la orina unido a péptidos (35) o por sudoración al estado libre (36, 37). Se produce, por tanto en función del tiempo una curva ascendente-descendente del cinc por la actividad física.

La corroboración se origina en nuestros resultados al obtenerse significativamente una relación  $r = -0.729$  ( $p < 0.0005$ ) entre la variación del cinc sérico con el de la orina en la prueba de SC RB.

El incremento en orina del cinc oscila entre 168.65, 75.43, 30.49 y 12.76% en las pruebas de SC UM, FR, SC RB y RA respectivamente.

Todo ello se corrobora en las correlaciones significativas de regresión de  $r = 0.594$  ( $p = 0.004$ ) y de  $r = 0.598$  ( $p = 0.014$ ) y de 0.758 ( $p < 0.0005$ ) entre la proteinuria y la variación del Zn sérico y en orina en RA, en FR y SC de RB respectivamente y de  $r = -0.858$  ( $p < 0.0005$ ) y de  $r = 0.902$  ( $p = 0.001$ ) entre el cinc sérico y la proteinuria en la

SC UM y en la SC RB. A su vez la acción leucocitaria de hemólisis y la enzimática igualmente se expresa en la regresión con:  $r = 0.774$  ( $p=0.0014$ ) y  $r = 0.788$  ( $p=0.012$ ) entre la variación de neutrófilos y leucocitos con la variación de Zn en orina en la sobrecarga crónica por UM; y de  $r = -0.753$  ( $p=0.019$ ) entre la sideremia y la variación de Zn en orina y en la SC UM y de  $r = 0.617$  ( $p=0.001$ ) entre la variación del Zn y la variación del Fe en la SC RB. La relación de  $r = -0.395$  ( $p=0.0046$ ) y de  $r = 0.523$  ( $p=0.038$ ) se ha producido entre la variación de Zn sérico y la variación de la CPK en SC RB y la variación de GOT y la variación del Zn sérico en la SC de UM.

### B.8. *Cobre*

La actividad física produce un aumento del Cu sérico de un 6.34%, 8.2%, 18.33% y del 25.08% respectivamente con la RA, SC UM, FR y SC RB, que concuerda con trabajos anteriores (38). En condiciones basales el cobre tiene la facilidad de coordinarse con varios ligandos de tipo proteico (39) transportado en sangre unido a aminoácidos o proteínas principalmente en la ferroxidasa o ceruloplasmina que neutraliza los radicales libres, e iones peróxido o de modulación de la respuesta inflamatoria (40). Ésta, unida a la metalotioneínas que se liberan en plasma. Además de su acción enzimática, de síntesis y regeneración de hemoglobina; transporte de electrones, y en las dopaminas, hidrolasas y lisin-oxidadas, tiene gran importancia, tal como ya ha sido señalado en la superóxido-dismutasa. En la FR se ha encontrado relación entre la variación de CPK y la variación de Cu en orina  $r = 0.544$  ( $p=0.029$ ).

Los valores de cobre en orina también experimentaron un aumento de 175 % y 216 % respectivamente en la actividad de FR y de SC respectivamente. Estudios anteriores (41) muestran un mayor aumento de la filtración glomerular.

### B.9. *Cinc-cobre*

De gran importancia ha sido el establecimiento significativo de la relación Zn/Cu sérico pre y post actividad física en todas las pruebas realizadas (RA  $p=0.011$ ; FR  $p<0.0005$ ) y SC rugby  $p=0.001$ ; SCUM  $p=0.0005$ ). La correlación entre Zn/Cu en orina no tuvo significación estadística.

## CONCLUSIONES

Del estudio realizado parece poderse concluir:

1) Que la actividad física produce una disminución, después de un tiempo transcurrido, de la ciquemia y un aumento de la cincuria, así como un aumento de la cupremia y de la cupruria.

2) Que las modificaciones del Zn y del Cu están en relación con la actividad física realizada.

3) Que el valor Zn/Cu sérico está relacionado con la actividad física efectuada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. RODRÍGUEZ, L.P.: «Reflexiones conceptual y evolutiva sobre Medicina Física y Rehabilitación». *Rehabilitación* 2005; 39(2)43-45.
2. PONCE, J.; PASCUAL, F.; ÁLVAREZ, A.; RODRÍGUEZ, L.P.: «Arritmias cardiacas en corredores de velocidad». *Arch Med Deporte* 1997; XIV 453-459.
3. RODRÍGUEZ, L.P.: «Rééducation respiratoire». En *Médecine de rééducation et réadaptation*. Ed. Académie Médicale Européenne de Réadaptation. Paris 1982; I-22-223. ISBN 2-902 711-10-7.
4. RODRÍGUEZ, L.P.: *Actividad física y deportiva en la osteoporosis. Nuevas perspectivas de investigación en las ciencias del deporte*. ISBN 84-7723-458-2. Universidad de Extremadura 2001.
5. RODRÍGUEZ, L.P.; DUMITRANA, C.; RAMIRO, M.; BARCA, I.; LÓPEZ, E.; PASCUAL, F.: «Body bioelectrical impedance in Diabetes Mellitas and the modifications produced by cardiorrespiratory physical activity». Book Abstract. *16<sup>th</sup> European Congress of Physical and Rehabilitation Medicine*. Brugge 2008.
6. SCHÜLLER, A.: «Patogenia y pronóstico de la obesidad». *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina* 2007. CXXIV-3º 513-533.
7. DÍAZ-RUBIO, M.: «Trastornos funcionales digestivos y fibromialgia». *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina* 2007. CXXIV-3º 479-494.
8. MUÑOZ, S.; VALERO, R.; ATÍN, M.A.; RODRÍGUEZ, L.P.: *Uso de terapia asistida por animales en la esclerosis múltiple*. ISBN 13-978-84-8004-8003. Edit. Univ. Ramón Areces, Madrid 2007.
9. GOEBBELS, U.; MYERS, J.; DZIEKAN, G.; MULLER, P.; KUHN, M.A.; RATTE, R.; DUBACH, P.: «A randomized comparison of exercise training in patients with normal versus reduced ventricular function». *Chest* 1998 May; 113(5): 1387-93.
10. COTS, A.J.: «Optimizing exercise training for subgroups of patients with chronic heart failure». *Eur. Heart J* 1998; 19 (suppl. 0): 029-034.
11. GUTIÉRREZ, J.B.; GARCÍA-UNZUETA, M.T.; AMADO-SEÑARIS, J.A.; POVEDA, J.J.; DE-MIER, I.; BERRAZUETA, J.R.: «Hiperemia reactiva de extremidades superiores e inferiores en diferentes grupos de entrenamiento deportivo». *Revista Mexicana de Cardiología* 2004; 15, 1-23-29.

12. PALANGE, P.; FORTE, S.; ONORATI, P.; MANFREDI, F.; SERRA, P.; CARLONE, S.: «Ventilatory and metabolic adaptations to walking and cycling in patients with COPD». *J Appl Physiol* 2000; 88: 1715-1720.
13. RODRÍGUEZ, L.P.: «Actividad física, remodelación ósea y osteoporosis». *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina* 1999. CXVI-4º 855-882.
14. CALBET, J.A.; MOYSI, J.S.; DORADO, C.; RODRÍGUEZ, L.P.: «Bone mineral content and desity in professional tennis players». *Calcif Tissue Int* 1998; 62: 491-6.
15. DELA, F.; LARSEN, J.J.; MIKINES, K.J.: «Insulin-stimulated muscle glucosa clearance in patients with NIDDM: Effect o fon-legged physical training». *Diabetes* 1995; 22: 225-226.
16. RODRÍGUEZ, L.P.; BARCA, I.; CUENCA, C.; MÉNDEZ, K.; CAMPA, C.: «Effects of diabetes rehabilitation program». Book Abstract. *16<sup>th</sup> European Congress of Physical and Rehabilitation Medicine*. Brugge 2008.
17. BROY, G.A.; YORK, D.A.: «The Mona Lisa hypothesis in the time of leptin». *Recent Prog Horm Res* 1998; 53: 95-117.
18. FÉRNANDEZ, J.A.: «Mecanismos moleculares del envejecimiento y su prevención mediante tratamiento hormonal en ratas». *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina* 2006; CXXIII 3º: 575-596.
19. MONTOYE, H.J.; KEMPER, H.C.; SARIS, W.H.; WASHBURN, R.A.: «Measurin physical activity abd energy expenditure». *Champaign: Human Kinetics* 1996.
20. GIORDANO, A.; GIUSTINI, A.: «Instruments for long-term monitoring of activity in Physical and Rehabilitation Medicine». *Advances in Rehabilitation* 2004; 16: 205-220. ISBN 889-7963-180-2.
21. KAYASHIMA, S.; OHNO, H.; FUJIOKA, T.; TANIGUCHI, N.: «Leukocytes as a marker of organ damage induced by chronic stenous physical exercise». *Eur J Appl Phiol Occup Physiol* 1995; 70(5)413-20.
22. QUINDRY, J.C.; STONE, W.L.; KING, J.: «The effects of acute exercise on neutrophils and plasma oxidative stress». *Med Sc Sport Exerc* 2003; 35(7)1139-45.
23. PEAKE, J.M.: «Exercise-induced alterations in neutrophil degranulation and respiratory burst activity: Possible mechanism of action». *Exerc Immunol Rev* 2002; 8: 49-100.
24. POORTMANS, J.R.: «Postexercise proteinuria in humans. Facts and mechanisms». *JAMA* 1985; 253(2)236-240.
25. CLERICO, A.; GIAMMATTEI, C.; LECCHINI, L.: «Exercise-induced proteinuria in well trained athletes». *Clin Chem* 1990; 36(3)562-4.
26. MONTELPARE, N.J.; KLENTROV, P.: «Continuos versus intermittent effects on urinary excretion of albumin and total protein». *J Sci Med Sport* 2002; 5(3)219-18.
27. RAMA, R.; IBÁÑEZ, J.; RIERA, M.: «Hematological, electrolyte and biochemical alterations after a 100km run». *Can J Appl Physiol* 1994; 19(4)411-20.
28. SPRIET, L.L.; HOWLETT, R.A.; HEIGENHAUSEN, G.J.: «An enzymatic approach to lactate production in human sceleletal muscle during exercise». *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32(4)756-63.
29. SORICHTER, S.; PUSCHENDORF, B.; MAIR, J.: «Skeletal muscle injury induced

- by eccentric muscle action: Muscle proteins an markers of muscle fiber injury». *Exerc Immunol Rev* 1999; 5: 21.
30. APPLE, F.S.; TESCH, P.A.: «CK and LD isozimes in human single muscle fibers in trained athletes». *J Appl Physiol* 1989; 66(6)2717-20.
  31. NOAKES, T.D.; MCARTHUR, P.S.: «Elevated serum creatine kinase MB and creatin kinase BB-isoenzyme fractions after ultramarathon running». *Eur J Appl Physiol* 1983; 52(1)75-9.
  32. CÓRDOVA, A.; NAVAS, F.J.: «Effect of training on zinc metabolism: changes in serum and sweat zinc concentrations in sportsmen». *Ann Nutr Metab* 1998; 42(5)274-282.
  33. JORDAN, J.; KIERNAN, W.; MERKER, H.J.: «Red cell membrane skeletal changes in marathon runners». *Int J Sports Med* 1998; 19(1)16-9.
  34. MUNDIE, T.G.; HARE, B.: «Effects of resistance exercise on plasma, erythrocyte and urine Zn». *Biol Trace Elem Res* 2001; 79(1)23-8.
  35. OHNO, H.; SATO, I.; ISHIKAWA, M.: «Training effects on blood zinc levels in humans». *J Sports Med Phy Fitness* 1990; 30(3)247-53.
  36. LUKASKI, H.C.; SIDERS, W.A.; HOVERSON, B.S.: «Iron, copper magnesium and zinc status as predictors of swimming performance». *Int J Sports Med* 1996; 17(7)535-40.
  37. TIPTON, K.; GREEN, N.R.; WALLER, M.: «Zinc loss in sweat of athletes exercising in hot and neutral temperature». *Int J Sport Nutr* 1993; 3(3)261-71.
  38. SIGHT, A.; SMOAK, L.S.; PATTERSON, K.I.: «Biochemical indices of selected trace minerals in men; effect of stress». *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 126-131.
  39. AUROMA, O.I.; MCLAREN, D.; HALLIWELL, B.: «Iron, copper and zinc concentrations in human sweat and plasma; effect of exercise». *Clin Chim Acta* 1988; 30 177(1)81-7.
  40. RESINA, A.; GATTESCHI, L.; RUBENNI, M.G.: «Comparison of some serum copper parameters in trained professional socker players and control subjects». *J Sports Med Phys Fitness* 1991; 31(3)413-6.
  41. IRVING, R.A.; NOAKES, T.D.; BURGER, S.C.: «Plasma volume and renal function during and after ultramarathon running». *Med Sci Sports Exerc* 1990; 22(5)581-7.

## INTERVENCIÓN DEL PROF. BLÁZQUEZ FERNÁNDEZ

Muchas gracias por esta magnífica intervención de Bioquímica del Ejercicio, por lo que lógicamente he de levantarme para felicitarle, y también para hacer algún comentario. En aquellos atletas que son selectivamente especialistas en pruebas de resistencia frente a otros en velocidad, está en función muchas veces de la proporción de las fibras rojas o de las fibras delgadas. La pregunta concreta sería si existen diferencias o se han hecho este tipo de estudios entre es-

tos dos grandes grupos de atletas, porque posiblemente los parámetros bioquímicos cambian.

De hecho, hay un estudio de hace unos años, del Prof. Campillo, de la Universidad de Extremadura, con los ciclistas de la Vuelta a España, y realmente los parámetros bioquímicos eran excepcionalmente extraños.

De nuevo, muchas gracias por su intervención.

X SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 8 DE ABRIL DE 2008

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

**AISLAMIENTO Y VIABILIDAD DE LAS CÉLULAS  
ENDOTELIALES HUMANAS EN INGENIERÍA  
TISULAR**

***ISOLATION AND VIABILITY OF HUMAN  
ENDOTHELIAL CELLS IN TISSUE ENGINEERING***

Por el Excmo. Sr. D. ANTONIO CAMPOS MUÑOZ

Académico de Número<sup>1</sup>

**Resumen**

La construcción de vasos artificiales por ingeniería tisular depende del uso de células endoteliales en cultivo con adecuada viabilidad y funcionalidad. En el presente trabajo se realiza un estudio preliminar sobre la viabilidad y la actividad secretora de PGI<sub>2</sub> en cultivos de células endoteliales procedentes de vena del cordón umbilical para identificar el pase más apropiado para su utilización en los protocolos de ingeniería tisular. La viabilidad celular se determinó por microscopía electrónica analítica de Rayos X evaluando las concentraciones iónicas intracelulares. La liberación de PGI<sub>2</sub> en sobrenadante se determinó por adioinmunoensayo. Los resultados demostraron que la viabilidad determinada por el índice K/Na fue más elevada en el tercer subcultivo mientras que la liberación de PGI<sub>2</sub> fue más elevada en los dos pri-

---

<sup>1</sup> Con la colaboración de los Profs. J. Buján, M. Alaminos, M.C. Sánchez-Quevedo y A. Rodríguez Morata. Financiado por FIS PI061784.

meros. Estos datos sugieren que las células correspondientes al segundo subcultivo muestran el mejor índice viabilidad/funcionalidad y que por tanto podrían utilizarse con eficacia en los protocolos de ingeniería tisular.

### Abstract

Construction of human blood vessels by tissue engineering is strongly dependent of the use of viable and fully functional cultured endothelial cells (ECs). In this work, we have determined in a preliminary study both cell viability and PGI<sub>2</sub> activity in primary cell cultures of human umbilical vein ECs, to identify the specific cell passage that is more appropriate to be used in tissue engineering protocols. Cell viability was determined by quantification of the intracellular concentration of several ions by electron probe X-ray microanalysis, whereas PGI<sub>2</sub> release was quantified by radioimmunoassay. The results of our analyses demonstrate that the K/Na ratio was different for each cell passage, suggesting that the highest cell viability corresponds to the third passage. In contrast, PGI<sub>2</sub> production was higher at the first two cell passages, with a significant decrease at the third passage. These data suggest that cells corresponding to the second cell passage show the best ratio viability/ functionality and should therefore be used for tissue engineering protocols.

### INTRODUCCIÓN

Uno de los objetivos terapéuticos fundamentales de la cirugía vascular es la sustitución de los vasos lesionados por prótesis de distinta naturaleza. Para ello se han utilizado biomateriales de distinta composición entre los que destacan el PTFEe (politetrafluoretileno expandido) y el Dacron (politereftalato) (Xue and Greisler, 2003) y vasos criopreservados en bancos de tejidos (Pascual *et al.*, 2002, 2004). El uso de estos sustitutos no está exento, sin embargo, de complicaciones post implantación tales como la trombosis o la estenosis (Bujan *et al.*, 2004). Para optimizar los resultados los sustitutos han sido tratados con distintos componentes como glutaraldehído, formaldehído, sustancias antitrombogénicas, etc. y desde hace unos años con el recubrimiento de células endoteliales u otros tipos celulares. A partir de este proceder se ha desarrollado la ingeniería tisular de los vasos sanguíneos y se han elaborado incluso vasos artificiales a partir de fibroblastos y células endoteliales sin necesidad de biomateriales externos (Lanni *et al.*, 2001; Mitchell and Niklason, 2003; L'Heureux *et al.*, 2006; Wu *et al.*, 2007).

La célula endotelial juega un papel muy importante en este proceder al configurarse como un elemento clave para la futura viabili-

dad del sustituto tisular. Se trata de una célula que tiene una función decisiva en la permeabilidad vascular y en la regulación del tono muscular y del equilibrio hemoestático (Michiels, 2003). Uno de los problemas no resueltos en los protocolos de ingeniería tisular es conocer concretamente cuál es el subcultivo celular idóneo de célula endotelial que debe utilizarse para construir un vaso artificial óptimo desde una perspectiva terapéutica (Michiels, 2003; Campos, 2004; Berrazueta, 2005). Y este problema es importante porque como se ha demostrado en otros tipos de células endoteliales como son las células endoteliales corneales o en otras estirpes celulares el subcultivo a utilizar es crítico en la evolución vital de la célula y, por tanto, en la supervivencia del sustituto vascular (Balconi and Dejana, 1986; Alaminos *et al.*, 2007).

El objetivo de este trabajo es comunicar a la Academia los estudios que ha realizado nuestro grupo de investigación para evaluar la viabilidad de las células endoteliales humanas en los distintos subcultivos, concretamente en los tres primeros subcultivos tras el aislamiento de las células endoteliales, que son los que se consideran más propicios para su posible utilización en protocolos de ingeniería tisular.

## AISLAMIENTO DE LAS CÉLULAS ENDOTELIALES

Las células endoteliales estudiadas proceden de cordón umbilical preservado tras su extracción en medio MEM (medio mínimo esencial) suplementado con penicilina, estreptomycinina y antimicóticos. Para obtener las células endoteliales se utilizó el método de Jaffe *et al.*, 1973, cultivándose las células en medio 199 suplementado con suero bovino fetal, L-glutamina, solución antibiótica y antimicótica y factor de crecimiento de células endoteliales derivado de las plaquetas (ECGF). Los cultivos se mantuvieron a 37°C y los subcultivos se llevaron a cabo hasta el tercer pase con solución tripsina-EDTA.

En cultivo las células endoteliales muestran una morfología poligonal variable observándose una tasa de proliferación rápida que alcanza la subconfluencia aproximadamente a los 13 días de cultivo (Fig. 1). En tres pases estudiados no se detectan cambios morfoestructurales significativos. La naturaleza endotelial de las células fue detectada mediante la determinación de una expresión elevada de CD34 y del factor de von Willebrand a través del correspondiente estudio inmunocitoquímico (Rodríguez-Morata *et al.*, 2008).

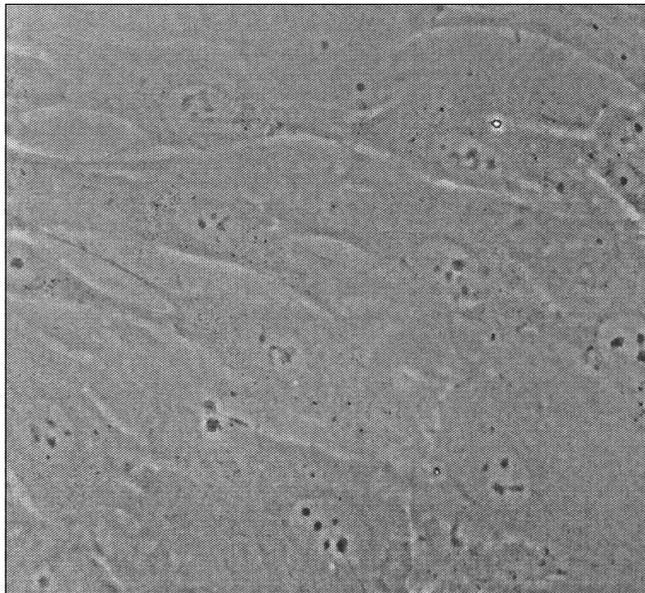


FIGURA 1. Células endoteliales en cultivo.

## MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE LA VIABILIDAD ENDOTELIAL

Para determinar la viabilidad de las células endoteliales en cada uno de los pases se han determinado, mediante microanálisis por energía dispersiva de rayos X, la concentración de los iones intracelulares y, mediante inmunoensayo, los niveles de liberación de prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) vinculados ambos indicadores con la actividad funcional de las células endoteliales (Goldsmith, J.C. *et al.*, 1981; Fernández-Segura *et al.*, 1999; Roomans, 2002).

Para el estudio microanalítico las células endoteliales de los distintos subcultivos se cultivaron sobre rejillas de oro recubiertas con polioloform (polivinil butiral) (Fig. 2). El número de células depositadas por rejilla es de 5.000 y el medio de cultivo utilizado es M199 suplementado con suero bovino fetal, L-glutamina, y solución antibiótica y antimicótica y factor de crecimiento ECGF. Tras 24 horas y lavado las rejillas se criofijan con nitrógeno líquido. Las rejillas pasan luego a una cámara de alto vacío para comenzar el proceso de criodesecación en temperaturas decrecientes durante 24 horas en un aparato E5300 Polaron. Las muestras se colocan con posteriori-

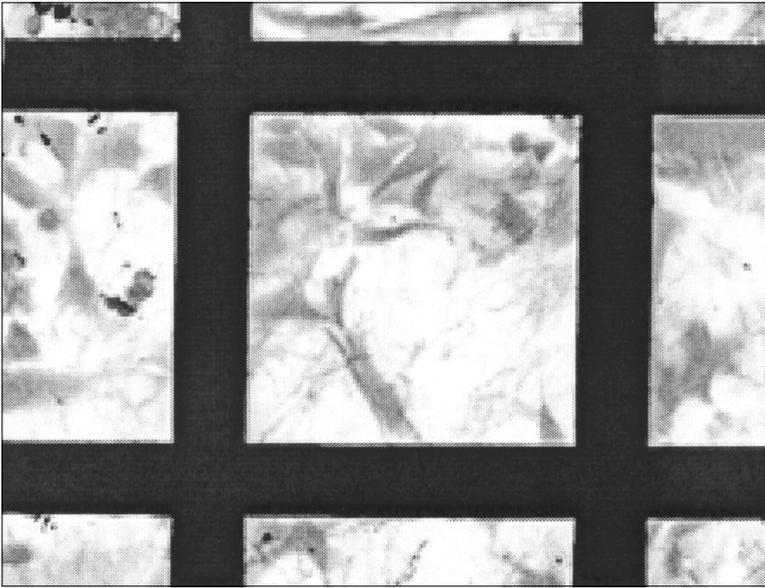


FIGURA 2. Células endoteliales sobre rejilla.

dad en un soporte de grafito y se recubren con carbón. El análisis microanalítico por energía dispersiva de rayos X se realiza en un microscopio electrónico de barrido equipado con un dispositivo EDAX DX 4. Las condiciones analíticas son: ángulo de superficie 0°, ángulo de percepción 52° y distancia de trabajo 10 mm. El voltaje de aceleración fue de 10 kv. El número de cuentas por segundos registradas por el detector fue de 500. Todas las determinaciones se realizaron sobre el área central del núcleo. Para determinar la concentración iónica se utiliza el método pico fondo (Staham & Pawley, 1978; Boekestein *et al.*, 1984; Fernández-Segura *et al.*, 1997; Alaminos *et al.*, 2007) y estándares compuestos con el 20 % de dextrano que contiene sales inorgánicas en cantidades conocidas. La cuantificación se realizó en 35 células endoteliales en cada subcultivo.

La cantidad de  $\text{PGI}_2$  producida y liberada por las células endoteliales se realizó mediante la evaluación de su producto de hidrólisis estable 6-ceto-prostaglandina  $\text{F1}\alpha$  determinada por inmunoensayo a través de un kit comercial (GE Healthcare, Barcelona, Spain). El estudio se realiza en sobrenadante de los tres subcultivos. La producción de prostaciclina se expresa en ng de prostaciclina por ml de sobrenadante (Goldsmith *et al.*, 1981).

## RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN ENDOTELIAL

En el material estudiado además de una morfología ortotípica cada célula analizada posee un determinado perfil iónico. El análisis pone de relieve, en los espectros obtenidos, la presencia de los elementos Na, Mg, P, S, Cl y K (Fig. 3). En el análisis microanalítico cuantitativo de nuestros tres subcultivos existen numerosas diferencias, estadísticamente significativas entre las concentraciones medias de los elementos arriba indicados. De modo general todos los elementos analizados aumentan progresivamente con cada subcultivo, excepto el ión Na que desciende. En el caso del Cl no tenemos significación en los datos. Los resultados más pormenorizados nos indican que los niveles de Na disminuyen progresivamente y lo hacen de un modo muy significativo entre el segundo y el tercer subcultivo. Por otra parte, el K incrementa sus niveles de manera asimismo significativa entre el segundo y el tercer subcultivo.

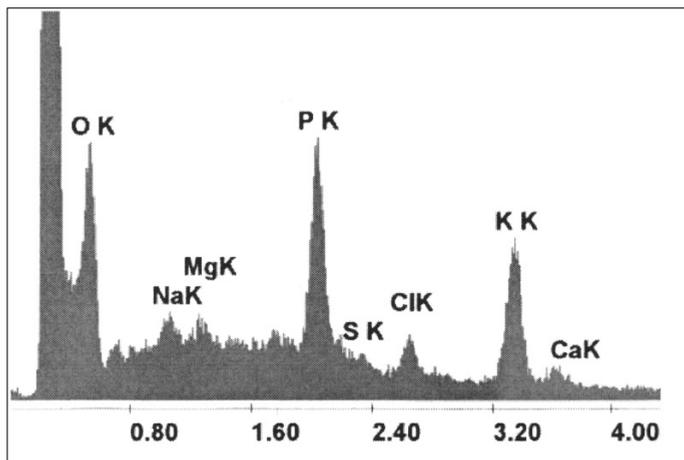


FIGURA 3. Perfil iónico cualitativo de una célula endotelial del segundo subcultivo.

Bauer *et al.*, 1976, y con posterioridad Roomans, 2001, han establecido que microanalíticamente las concentraciones intracelulares de Na y K constituyen uno de los indicadores más sensibles y fiables de viabilidad celular. Roomans sugiere, además, que el cociente o razón K/Na constituye un excelente indicador del daño celular (Zabiti, 2002). Nuestros datos revelan que en ninguno de los tres

subcultivos se produce la inversión del cociente de viabilidad arriba indicado, esto es, ni aumenta el Na ni disminuye el K, lo que quiere decir que al menos microanalíticamente hasta el nivel del tercer subcultivo no existen indicios significativos del daño celular (Zabiti *et al.*, 2001). El análisis de las células endoteliales en cada subcultivo pone de relieve que en concreto en las células endoteliales del primer subcultivo existe un índice K/Na de 4,72, en las células del segundo 4.55 y en las del tercer subcultivo de 7.82. La concentración más alta de potasio ( $557.80 \pm 3.86$  mmol/kg) y la más baja concentración de sodio ( $71.30 \pm 0.60$  mmol/kg) corresponden al tercer subcultivo.

La determinación microanalítica de P y S indica que existe un progresivo incremento en ambas concentraciones. El P es un elemento que se ha relacionado, desde el punto de vista microanalítico, con la masa celular analizada, concentración de constituyentes orgánicos intracelulares, contenido en ácidos nucleicos y nivel de fosforilación celular. Roomans (2002) indica que la concentración de P permanece constante en células que no muestran un daño estructural. Por el contrario, las células con daño estructural grave se caracterizan por una disminución en la concentración intracelular del P (Zabiti, 2002). Por otra parte, los valores de S constituyen un indicador microanalítico del contenido de proteínas, glicosaminoglicanos y proteoglicanos a nivel celular (Sánchez-Quevedo *et al.*, 1989; Roomans, 2002; Zabiti, 2002). Los resultados obtenidos ponen de relieve que la célula endotelial desarrolla a través de los sucesivos subcultivos estudiados un progresivo proceso de síntesis de componentes estructurales vinculados al componente proteico y a la presencia de glicosaminolicanos. De ello cabe deducir la preservación activa del aparato biosintético celular en los sucesivos pases de cultivo estudiados.

Los valores del Mg se incrementan progresivamente en nuestro estudio desde el primero al tercer subcultivo. El Mg es un catión divalente que interviene en un número muy amplio de reacciones intracelulares. Estudios previos han demostrado un descenso en la concentración elemental del Mg en correlación al descenso en la concentración de ATP (Buja *et al.*, 1985; Di Francesco *et al.*, 1998). En nuestros estudios el incremento de las cifras del Mg ha de asociarse en sentido inverso a un incremento de la concentración de ATP y en consecuencia a una idónea actividad de las estructuras mitocondriales y enzimáticas vinculadas a la formación de ATP en las células endoteliales.

Finalmente, nuestro estudio microanalítico pone de relieve que los niveles de CI no se modifican de forma significativa a lo largo de los tres subcultivos y este dato hay que relacionarlo con la no existencia de apoptosis, la cual ha sido relacionada con el descenso de los niveles de CI intracelular (Fernández-Segura *et al.*, 1999; Yu *et al.*, 2001; Zabiti, 2002).

La cuantificación de la cantidad de PGI<sub>2</sub> producida en los tres sucesivos subcultivos demuestra que dicha cantidad varía significativamente entre los tres pases estudiados ( $p < 0.001$  para el test de Kruskal-Wallis). Concretamente la concentración de PGI<sub>2</sub> disminuye progresivamente entre los pases consecutivos de un modo significativo ( $6.46 \pm 0.10$  ng de prostaciclina por ml de sobrenadante para el primer pase,  $5.98 \pm 0.08$  para el segundo y  $1.62 \pm 0.05$  para el tercero).

En relación con la viabilidad celular, además de asegurar la naturaleza endotelial de las células utilizadas para lo que, como hemos indicado previamente, la identificación de los marcadores CD34 y factor de von Willebrand es esencial y de asegurar asimismo que no poseen daño celular, es necesario asegurar la viabilidad funcional. Para ello la cuantificación de la PGI<sub>2</sub> liberada constituye un excelente indicador, como han demostrado diferentes autores.

Los resultados arriba indicados demuestran que la capacidad de las células utilizadas en nuestro estudio para elaborar y liberar dicho vasodilatador es alta en el primer y segundo pase, pero que los niveles bajan drásticamente en el tercero. Estos resultados demuestran que las células endoteliales mantenidas en cultivo tienden a perder su actividad funcional y que a partir del tercer pase podrían no ser útiles para la construcción de tejidos artificiales por ingeniería tisular.

En síntesis, los resultados de este estudio que hoy comunicamos a la Academia indican que, de acuerdo con el índice K/Na, la más alta viabilidad corresponde al tercer subcultivo y que la mayor actividad funcional, de acuerdo con la elaboración y liberación de PGI<sub>2</sub>, corresponde a los dos primeros. Tomados ambos resultados en conjunto, podemos concluir que el subcultivo más adecuado para su utilización en los protocolos de ingeniería tisular es el segundo subcultivo en el que la viabilidad y actividad funcional de las células endoteliales convergen en un adecuado equilibrio.

## BIBLIOGRAFÍA

- XUE, L.; GREISLER, H.P. (2003): «Biomaterials in the development and future of vascular grafts». *J. Vasc. Surg.* 37: 472-480.
- PASCUAL, G.; JURADO, F.; RODRÍGUEZ, M.; CORRALES, C.; LÓPEZ-HERVÁS, P.; BELLÓN, J.M.; BUJÁN, J. (2002): «The use of ischaemic vessels as prostheses or tissue engineering scaffolds after cryopreservation». *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 24: 23-30.
- PASCUAL, G.; ESCUDERO, C.; RODRÍGUEZ, M.; CORRALES, C.; SERRANO, N.; BELLÓN, J.M.; BUJÁN, J. (2004): «Restoring the endothelium of cryopreserved arterial grafts: co-culture of venous and arterial endothelial cells». *Cryobiology* 49: 272-285.
- BUJÁN, J.; GARCÍA-HONDUVILLA, N.; BELLÓN, J.M. (2004): «engineering conduits to resemble natural vascular tissue». *Biotechnol. Appl. Biochem.* 39: 17-27.
- LANNI, G.; NAPOLITANO, M.M.; SCALA, A.; DE ROSA, P. (2001): «'Tube-guided' implant of bioprosthetic shunt for hemodialysis». *Am. J. Surg.* 181: 50-51.
- MITCHELL, SH.; NIKLASON, L. (2003): «Requirements for growing tissue-engineering vascular grafts». *Cardiovascular Pathology* 12: 59-64.
- L'HEUREUX, N.; DUSSERRE, N.; KONIG, G.; VICTOR, B.; KEIRE, P.; WIGHT, T.N.; CHRONOS, N.A.; KYLES, A.E.; GREGORY, C.R.; HOYT, G.; ROBBINS, R.C.; MACALLISTER, T.N. (2006): «Human tissue-engineering blood vessels for adult arterial revascularization». *Nat. Med.* 12: 361-365.
- L'HEUREUX, N.; MCALLISTER, T.N.; DE LA FUENTE, L.M. (2007): «Tissue-engineered blood vessel for adult arterial revascularization». *N. Engl. J. Med.* 357: 1451-1453.
- WU, H.C.; WANG, T.W.; KANG, P.L.; TSUANG, Y.H.; SUN, J.S.; LIN, F.H. (2007): «Coculture of endothelial and smooth muscle cells on a collagen membrane in the development of a small-diameter vascular graft». *Biomaterials* 28: 1835-1392.
- MICHIELS, C. (2003): «Endothelial Cell Functions». *J. Cell. Physiol.* 196: 430-443.
- CAMPOS, A. (2004): *Cuerpo, Histología y Medicina. De la descripción microscópica a la ingeniería tisular*. Instituto de España. Real Academia Nacional de Medicina.
- BERRAZUETA, J.R. (2005): *El endotelio, ese órgano desconocido. Estudio de su principal molécula de síntesis, el óxido nítrico, y de la función endotelial*. Instituto de España. Real Academia Nacional de Medicina.
- BALCONI, G.; DEJANA, E. (1986): «Cultivation of endothelial cells: limitations and perspectives». *Med. Biol.* 64: 231-245.
- ALAMINOS, M.; SÁNCHEZ-QUEVEDO, M.C.; MUÑOZ-ÁVILA, J.I.; GARCÍA, J.M.; CRESPO, P.V.; GONZÁLEZ-ANDRADES, M.; CAMPOS, A. (2007): «Evaluation of the viability of cultured corneal endothelial cells by quantitative electron probe X-ray microanalysis». *J. Cell Physiol.* 211: 692-698.
- JAFFE, E.; NACHMAN, R.; BECKER, C.G.; MINICK, C.R. (1973): «Culture of human endothelial cells derived from umbilical veins. Identification by morphologic and immunologic criteria». *J. Clin. Invest.* 52: 2745-2756.
- RODRÍGUEZ-MORATA, A.; GARZÓN; ALAMINOS, M.; GARCÍA-HONDUVILLA, N.; SÁNCHEZ-QUEVEDO, M.C.; BUJÁN, J.; CAMPOS, A. (2008): «Cell viability and

- prostacyclin release in cultured human umbilical vein endothelial cells». *Annals of Vascular Surgery* (en prensa).
- GOLDSMITH, J.C.; JAFVERT, C.T.; LOLLAR, P.; OWEN, W.G.; HOAK, J.C. (1981): «Prostacyclin release from cultured and ex vivo bovine vascular endothelium». *Lab. Invest.* 45: 191-197.
- FERNÁNDEZ-SEGURA, E.; CAÑIZARES, F.J.; CUBERO, M.A.; WARLEY, A.; CAMPOS, A. (1999): «Changes in elemental content during apoptotic cell death studied by electron probe x-ray microanalysis». *Experimental Cell Research* 253: 454-462.
- ROOMANS, G.M. (2002): «X-ray microanalysis of epithelial cell sinculture». *Methods Mol. Biol.* 188: 273-289.
- STATHAM, P.J.; PAWLEY, J.B. (1978): «A new method for particle X-ray microanalysis on peak to background measurements». *Scanning Electron Microsc.* 1: 469-478.
- BOEKESTEIN, A.; THIEL, F.; STOLS, A.L.H.; BOUW, E.; STADHOUDERS, A. (1984): «Surfaces roughness and the use of peak to background in the X-ray microanalysis of bulk bio-organic sample». *J. Microsc.* 134: 327-334.
- BAUER, P.S.; BOLTON, W.E.; BARRANCO, S.C. (1976): «Electron microscopy and microchemical analysis of the cystic fibrosis diploid fibroblast in vivo». *Texas Rep. Biol. Med.* 34: 113-116.
- ROOMANS, G.M. (2001): «Pharmacological treatment of the ion transport defect in cystic fibrosis». *Expert. Opin. Investig. Drugs* 10: 1-19.
- ZABITI, S. (2002): «Alteración de la homeostasis iónica durante la lesión celular inducida por hipoxia metabólica. Papel de los iones monovalentes». PhD Tesis. Univ. Granada.
- ZABITI, S.; ARREBOLA, F.; CAÑIZARES, F.J.; CUBERO, M.A.; CRESPO, P.V.; FERNÁNDEZ-SEGURA, E.; CAMPOS, A. (2001): «Changes in Elemental composition during oncosis induced by chemical hypoxia: an x-ray microanalytical study». *Scanning* 23: 224.
- SÁNCHEZ-QUEVEDO, M.C.; CRESPO, P.V.; GARCÍA, J.M.; CAMPOS, A. (1989): «X-ray microanalytical histochemistry of human circumpulpar and mantle dentine». *Bone Miner.* 6: 323-329.
- BUJA, L.M.; HAGLER, H.K.; PARSONS, D.; CHIEN, K.; REYNOLDS, R.C.; WILLERSON, J.T. (1985): «Alterations of ultrastructure and elemental composition in cultured neonatal rat cardiac myocytes after metabolic inhibition with iodoacetic acid». *Lab. Invest.* 53: 397-412.
- DI FRANCESCO, A.; DESNOYER, R.W., COVACCI, V.; WOLF, F.I.; ROMANI, A.; CITTADINI, A.; BOND, M. (1998): «changes in magnesium content and subcellular distribution during retinoic acid-induced differentiation of HL60 cells». *Arch. Biochem. Biophys.* 360: 149-57.
- YU, S.P.; CANZONIERO, L.; CHOI, D. (2001): «Ion homeostasis and apoptosis». *Curr. Opin. Cell. Biol.* 13: 405-411.

XI SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 15 DE ABRIL DE 2008

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

**PECULIARIDADES DE LA CIRUGÍA  
EN EL ANCIANO.  
I. CONSIDERACIONES GENERALES**  
***PECULIARITIES OF THE SURGERY  
IN THE ELDERLY.  
I. GENERAL CONSIDERATIONS***

Por el Excmo. Sr. D. LUIS GARCÍA-SANCHO MARTÍN

Académico de Número

**Resumen**

La cirugía geriátrica ha experimentado un gran desarrollo, no sólo por el aumento de edad de la población, sino además porque el mejor conocimiento del envejecimiento y el progreso de la técnica, han permitido ampliar la oferta quirúrgica a los ancianos, con resultados superponibles a los obtenidos en grupos de pacientes más jóvenes.

Se revisa sucesivamente el concepto de anciano, el envejecimiento de la población, la fisiopatología del envejecimiento, las peculiaridades del enfermar en el anciano y las repercusiones del envejecimiento sobre la práctica quirúrgica. Tras considerar el concepto de riesgo quirúrgico, se analiza la valoración preoperatoria del enfermo añoso, los aspectos relacionados con la operación, las recomendaciones postoperatorias y se concluye con unas consideraciones éticas sobre la cirugía del anciano.

## Abstract

Geriatric surgery has experienced a great development over the past decades, not only because of the aging of the population, but also because of the better understanding of the aging process and technical progress. All these circumstances have expanded surgical supply to the elderly, as well as similar results to those earned in younger patients.

In this paper, we review the concept of elderly, population aging, pathophysiology of aging, the peculiarities of illness in the elderly and the impact of aging on surgical practice. After considering the concept of surgical risk, we discuss preoperative evaluation of the old patient, plus aspects related to the surgery itself and postoperative recommendations. Finally, we conclude with some ethical considerations about surgery in the elderly.

## INTRODUCCIÓN

La Geriatría es una especialidad en auge por muchas razones, pero sobre todo por el aumento de edad de la población y de la esperanza de vida que ha tenido lugar en los últimos tiempos. La cirugía en particular, atenta a los cambios que experimenta la medicina, no ha quedado al margen de la atención al enfermo anciano y en las ediciones de muchos de los textos quirúrgicos actuales suele ser habitual dedicar un capítulo a este cometido (1, 2, 3).

La cirugía en el anciano, aunque desde el punto de vista técnico podría ser idéntica a la que se practica en otros grupos de edad, sin embargo se hace acreedora, si se quieren obtener unos buenos resultados, de una adecuada valoración individual del paciente objeto de la operación, para establecer su indicación en el momento más oportuno y elegir la táctica y la técnica más oportuna en cada enfermo. De no hacer así las cosas, los resultados de la cirugía pueden acompañarse de una morbilidad que alargará la recuperación del enfermo e incluso empeorará la calidad de vida previa a la operación y, en el peor de los casos, se verá gravada con una mortalidad no tolerable. Son éstas razones suficientes para comprender la patología del anciano, que es un grupo de población que requiere un número de consultas, de cuidados y de intervenciones quirúrgicas que aumenta de forma incesante a lo largo de los años.

La cirugía del anciano exige un cuidadoso estudio preoperatorio del paciente, una valoración muy precisa de la frecuente patología asociada concomitante (comorbilidad) en este grupo de enfermos, una adecuación de la cirugía a cada paciente, un riguroso control postoperatorio, adaptado a los cambios fisiológicos del envejecimien-

to, y una especial atención a la aparición de posibles complicaciones postoperatorias, a las que el geronte es especialmente susceptible.

Por tanto, la cirugía geriátrica, lo mismo que ocurre con la cirugía en el otro extremo de la vida, tiene una serie de características que el cirujano debe conocer perfectamente. Tales peculiaridades tienen unos aspectos que son comunes a cualquier tipo de cirugía que se realice en el anciano, y que expondremos ahora bajo el epígrafe de consideraciones generales, y otros, que comentaremos en una segunda sesión, si ustedes lo consideran procedente, como consideraciones específicas, que son propias de determinados enfermedades y procedimientos quirúrgicos.

La cirugía geriátrica ha aumentado de forma muy importante no sólo porque haya aumentado la población de mayor edad, sino que con el mejor conocimiento del proceso de envejecer y la forma de enfermar de los ancianos, del progreso de la anestesiología, de la técnica quirúrgica y de las unidades de cuidados intensivos, hoy es posible ofertar a los ancianos una cirugía con riesgos y resultados similares a los de otros grupos de edad (4). Así en tumores de mama, colon y recto en estadio temprano, el porcentaje de pacientes operados se aproxima mucho al de pacientes más jóvenes intervenidos, aunque en otras localizaciones tumorales (estómago, pulmón, páncreas, esófago e hígado) disminuye de forma muy importante con la edad (5).

Una primera dificultad al hablar de cirugía en el anciano, surge al tratar de definir que entendemos por anciano, lo que no resulta una tarea fácil.

## CONCEPTO DE ANCIANO

No es sencillo definir el concepto de anciano, pues éste puede abordarse desde diversas perspectivas (6). Así, la ancianidad, desde un *punto de vista semántico*, se define por la Real Academia de la Lengua (7) como «cualidad de anciano» en una primera acepción, y como el «último período de la vida ordinaria del hombre» en su segunda acepción. Anciano es una persona de mucha edad, o persona que tiene muchos años. Sinónimos de ancianidad son vejez, senectud, longevidad, envejecimiento, edad propecta u ocaso (de la vida) y como sinónimos de anciano se emplean los términos vetus-

to, viejo, antiguo, senil, longevo, añoso, decrepito y provecito. Como puede observarse, las anteriores definiciones y sus sinónimos, con vistas a su empleo en la clínica humana, resultan ambiguas e imprecisas.

En *sentido cronológico*, viejo se define así: «se dice de la persona de edad. Comúnmente puede entenderse que es vieja la que cumplió 70 años» y senectud como «edad senil, período de la vida que comúnmente empieza a los 60 años» o «período de la vida humana que sigue a la madurez». En estas definiciones, sin que se tengan en cuenta las condiciones biológicas del individuo, se fijan determinadas edades, 60 a 70 años, para precisar el concepto de anciano.

Por razones sociopolíticas y económicas, desde BISMARCK, el comienzo de la vejez viene marcado por la edad de la jubilación, que generalmente se establece a los 65 años en los países occidentales. Establecer un corte de edad para pasar de adulto a anciano es una medida arbitraria, que no tiene sentido más que en dos situaciones: para realizar estudios epidemiológicos o con fines administrativos para marcar la jubilación (8). La vejez también es llamada tercera edad e, incluso, en algunas publicaciones se habla de 4ª edad para referirse a las personas de 75 o más años.

En *sentido biológico*, la vejez es una fase regresiva de la vida en la que predominan los procesos de degradación orgánica y funcional, lo que se traduce en una serie de modificaciones celulares y tisulares que originan unos signos objetivos característicos del proceso de envejecimiento. Algunas definiciones como la de senil, «perteneciente o relativo a la persona de edad avanzada en la que se advierte su decadencia física», la de senilidad, «degeneración progresiva de las facultades físicas y psíquicas debidas a una alteración de los tejidos» y la de ancianidad, «ultimo período de la vida ordinaria del hombre», dejan entrever la esencia biológica del proceso de envejecimiento. La ancianidad, en este sentido, refleja una idea de deterioro, regresión, minusvalía, «cuesta abajo» en el proceso vital, desgaste, involución, declive, decadencia, agotamiento y ocaso. El envejecimiento es, por tanto, un proceso irreversible que comienza inmediatamente después de que el organismo alcance su capacidad funcional máxima; tal proceso afecta de forma diferente a cada individuo e, incluso, dentro de un mismo sujeto, a cada órgano o sistema.

En *sentido fisiológico*, el envejecimiento viene marcado por una disminución de las reservas disponibles por parte de todos los sis-

temas orgánicos, si bien su magnitud varía de unos órganos a otros y tampoco afecta por igual a todos los individuos.

Según la forma de envejecer, se puede distinguir un envejecimiento normal, usual o habitual, que es aquél que tiene lugar en la mayoría de las personas; otro patológico o *patogénico*, en el que el deterioro psicoorgánico está acelerado y se reduce la esperanza de vida; y un tercero, saludable o satisfactorio, también llamado envejecimiento *eugénico* o con éxito, en el que la vida, en condiciones aceptables, se hace más prolongada que lo corriente y se aproxima a la esperanza de vida máxima. Del mayor interés resulta la consideración de la funcionalidad del anciano, según que el paciente pueda valerse o no por sí mismo en su vida ordinaria; este hecho permite distinguir en lo que a esperanza de vida se refiere (17-18 años para el sujeto de 65 años) una «esperanza de vida independiente» (60 % de la esperanza global) y otra «esperanza de vida dependiente» (40 %).

Desde un *punto de vista filosófico*, vejez y ancianidad, aunque pueden y suelen coincidir en un mismo individuo, encierran un diferente matiz. La vejez se refiere a las modificaciones físicas o corporales que el paso de los años ocasiona sobre el organismo. La ancianidad se vincula a los aspectos espirituales del proceso de envejecer: madurez del entendimiento, lucidez y clarividencia de la inteligencia y plenitud intelectual conseguidas con el paso del tiempo; su experiencia es punto de referencia y consulta para individuos más jóvenes. Este sentido de ancianidad es el que se refleja en la *Gerusía* o consejo de ancianos entre los espartanos (700 a.C.), en la que los gerontes o senadores debían tener más de 60 años, en el *Senado* (de *senes*, anciano) o asamblea asesora en la monarquía romana (750-510 a.C.) y después en la República y en el *Sanedrín* o consejo supremo de los judíos compuesto por ancianos respetables. También eran ancianos los encargados de gobernar las iglesias en tiempos apostólicos, o, en las órdenes militares, cualquiera de los freires más antiguos de su convento.

## ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN

Con el paso del tiempo, se ha ido produciendo un envejecimiento progresivo de la población en el mundo occidental, como consecuencia del aumento de los individuos en edad postreproductiva.

Esto ha hecho que de la pirámide de población en expansión, propia de países con una alta tasa de natalidad, en la que cada generación es más numerosa que la precedente, se haya pasado a una pirámide en forma de campana, en la que se igualan los grupos de edad prereproductiva y postreproductiva, en los países de población estable, para llegar a una pirámide en forma de urna, propia de poblaciones en vías de extinción, cuando disminuye drásticamente la natalidad y aumenta el grupo postreproductivo.

Pues bien, la «senilización» progresiva de los llamados pueblos civilizados, que, por cierto, crece a un ritmo rápido, se debe, entre otras razones, a una disminución de la tasa de mortalidad bruta y, sobre todo, de la mortalidad infantil, con un aumento de la esperanza de vida (*rectangularización* de la curva de supervivencia) (9), y a una disminución de las tasas de natalidad y de fertilidad. El aumento de la esperanza de vida, es decir, los años de vida restantes para una edad determinada, es la consecuencia del progreso de la sanidad con la incorporación de numerosas aportaciones (vacunas, antibióticos, genética, tecnología, etc).

Según todas las previsiones (10), en España, a finales de 2010, el 20 % de la población tendrá más de 65 años y en 2020 la proporción será del 30 %. Por tanto, el *índice de envejecimiento*, es decir, la proporción de individuos mayores de 65 años con respecto al total de la población, expresada en tantos por ciento, crece de manera continua en la población occidental.

Entre 1970 y 2000 la población mundial aumentó alrededor de un 60 %, pero el segmento de personas mayores de 80 años lo hizo en una proporción cercana al 150 %. Japón y Europa son los lugares del mundo más afectados por el envejecimiento, y se calcula que en 2050, en algunos de sus países europeos, entre los que se encuentran España, Italia y Suiza, un 10 % de su población será mayor de 80 años.

En España, la salud global de sus ciudadanos es muy buena, pues la esperanza de vida, tanto a los 65 años como al nacer, se ha incrementado muy notablemente a lo largo del siglo pasado e, incluso, sigue haciéndolo en lo que va de siglo XXI. Por otra parte, la calidad de vida de los ancianos también ha mejorado y su participación en la vida ciudadana no se agota con la jubilación profesional. Entre 1930 y 2000, el porcentaje de sujetos de 65 años que esperan alcanzar los 90 años ha pasado de un 2 % a un 22 %, lo que representa una extraordinaria progresión (11).

## FISIOPATOLOGÍA DEL ENVEJECIMIENTO

Aunque la edad cronológica en si misma tiene pocas veces un valor de predicción fiable en la morbimortalidad de las intervenciones quirúrgicas, sin embargo puede considerarse un marcador bastante seguro del declive de las reservas fisiológicas (homeostenosis) y de la aparición de comorbilidades, factores ambos que condicionan la edad fisiológica del anciano, la cual es la que verdaderamente repercute en los resultados de la cirugía.

El envejecimiento puede definirse como «un fenómeno multisistémico que afecta a órganos y tejidos, generando cambios estructurales y funcionales que limitan su capacidad para mantener su función» (12). Como consecuencia del proceso de envejecimiento, se producen cambios biológicos, que repercuten sobre las capacidades físicas del individuo; cambios psicológicos, que afectan a las facultades mentales, del sujeto; y cambios sociales, con modificación del papel del anciano en la comunidad.

Desde este punto de vista, es muy interesante el concepto de *fragilidad* en el anciano, término con el que se quiere significar la menor resistencia de este grupo de edad frente a cualquier tipo de agresión, lo que se debe a una disminución de los mecanismos de reserva fisiológicos y, por tanto, a una incapacidad para que el organismo realice correctamente sus funciones biológicas. Este concepto ha dado lugar a una bonita definición que dice «el envejecimiento es un proceso en el que los adultos sanos pasan a ser frágiles, con disminución de los mecanismos de reserva fisiológicos e incremento exponencial para la vulnerabilidad frente a la enfermedad y la muerte» (13).

Se considera que del 10 % al 20 % de los sujetos de más de 65 años y más de la mitad de los mayores de 85 años son «frágiles», de modo que tales pacientes, que son el objeto preferente de la Geriátrica, consumen la mayor parte de los recursos sanitarios: hasta un 50 % del tiempo de los médicos y más de un 60 % del gasto farmacéutico. Los principales indicadores clínicos de fragilidad<sup>14</sup> son la edad avanzada, la comorbilidad o coexistencia de dos o más enfermedades crónicas y la albuminemia inferior a 3 g/l.

Conviene entender bien que envejecer no es lo mismo que enfermar, aunque ambos acontecimientos pueden y suelen coincidir. El envejecimiento está modulado por tres aspectos fundamentales, que están relacionados entre sí: 1) cambios fisiológicos, que son la con-

secuencia del paso del tiempo, del desgaste, del uso y afectan a todos los sujetos; 2) enfermedades previas, que dejan su huella y sus secuelas y condicionan el modo de envejecer; 3) condiciones ambientales, que comprenden el estilo de vida previo (dieta, hábitos, actividad física, etc.) y los riesgos exógenos a que ha estado sometido el individuo.

Como consecuencia del proceso de envejecimiento, los distintos órganos y sistemas corporales sufren, con diferente intensidad y cadencia, una serie de modificaciones que comprometen su fisiología y su capacidad de respuesta, las cuales, por otra parte, muestran grandes variaciones individuales. De forma muy sumaria, los cambios más notables son los siguientes:

1. *Composición corporal.* Desde la tercera década de la vida se produce un aumento progresivo de grasa, con redistribución del tejido adiposo, y una disminución de la masa corporal magra, sobre todo del tejido muscular (sarcopenia), con reducción del tamaño y disminución del número de algunos tipos de fibras, lo que conlleva una merma en la fuerza muscular. También disminuye el agua corporal y la masa ósea (osteoporosis), lo que facilita la aparición de fracturas.

2. *Esqueleto.* Además de la osteoporosis senil, disminuye la talla, aparece cifosis dorsal y es frecuente la artrosis.

3. *Aparato respiratorio.* Se observa una disminución de la elasticidad pulmonar (fibrosis pulmonar) y de la jaula torácica (por calcificación de los cartílagos costales y la frecuente asociación de cifosis con colapso de las vértebras), disminución del número y actividad de los cilios, disminución de la capacidad vital y de la capacidad inspiratoria, aumento del volumen residual, debilitamiento de músculos respiratorios accesorios (intercostales), disminución de la fuerza para toser y de los reflejos laríngeos. Consecuencia de todas estas alteraciones es la escasa capacidad de adaptación respiratoria ante situaciones que demanden más oxígeno, pudiendo aparecer una insuficiencia respiratoria.

4. *Sistema cardiovascular.* Disminución progresiva de células musculares y del tejido de conducción, sustituidas por tejido fibroso, lo que ocasiona disminución de la distensibilidad ventricular y, con frecuencia, alteraciones del ritmo (bloqueos, fibrilación), respectivamente. Las válvulas cardíacas pierden elasticidad y se calcifican los anillos y las valvas (sobre todo las válvulas mitral y aórtica). En los vasos, se observa un depósito de lípidos y de calcio, disminución

de la elasticidad e hipertensión sistólica. Todas estas alteraciones, y otras, hacen que el corazón del anciano no se encuentre en las mejores condiciones para responder a una exigencia de demandas.

5. *Sistema genitourinario*. Disminución progresiva de la corteza renal entre los 25 y los 85 años, con reducción del número de nefronas, aumento del tejido fibroso que las esclerosa, reducción de la perfusión renal y del filtrado glomerular (15), lo que ocasiona un decremento del aclaramiento de la creatinina (0,75 ml/min/año), aunque la creatinina sérica puede no modificarse porque al disminuir la masa magra corporal disminuye su producción (16). La disminución de células tubulares repercute con un empobrecimiento de la función tubular, que pierde capacidad para regular el balance hidroelectrolítico al no poder aumentar la reabsorción de sodio y la concentración urinaria cuando se pierde agua y sodio por causas extrarrenales. Estas alteraciones de la función renal deben tenerse en cuenta en la selección y dosificación de medicamentos en el anciano.

El aumento de tejido fibroso en la vejiga disminuye su distensibilidad y dificulta el vaciamiento de la orina, a lo que contribuye la hipertrofia prostática en el varón. En las mujeres, la deprivación de estrógenos predispone a la incontinencia. Pérdida o disminución del vello pubiano y atrofia de órganos genitales en ambos sexos, disminución de tamaño y flaccidez de los senos en la mujer y aumento de tamaño de la próstata en el varón son otras de las consecuencias del envejecimiento.

6. *Sistema nervioso central*. Reducción de masa y volumen cerebral, que comienza en la sustancia gris y después afecta a la sustancia blanca, con aumento del tamaño de los ventrículos. La pérdida de neuronas no es homogénea, interesa más a la sustancia negra (trastornos extrapiramidales) y al hipocampo (alteraciones de la memoria). Con la edad se observa depósito de  $\beta$ -amiloide, degeneración fibrilar y disminución de células colinérgicas (enfermedad de ALZHEIMER, confusión, delirio, empeoramiento de la capacidad cognitiva, mala tolerancia a fármacos anticolinérgicos). Hay además deterioro de la vista, con disminución de la agudeza visual, de la percepción del color y de la profundidad e intolerancia a la luz brillante; en el oído se pierde agudeza auditiva. Otros sentidos también resultan comprometidos: disminución del gusto, del olfato y del tacto, sobre todo de la sensibilidad térmica y dolorosa.

7. *Sistema inmunitario*. Alteraciones de la inmunidad celular y humoral, con un deterioro de su capacidad funcional, que se traduce en una mayor propensión del anciano a las infecciones que, además, son más graves, a las enfermedades autoinmunitarias y a los tumores. Este estado se conoce como inmunosenescencia.

8. *Aparato digestivo*. Alteraciones nutritivas (falta de dentadura, alteración cualitativa y cuantitativa de la saliva), presbiesófago, reflujo gastroesofágico por disminución del tono del esfínter esofágico inferior (peligro de inundación de la vía aérea), estreñimiento, disminución del recambio celular de las mucosas, atrofia vellositaria, debilitamiento de capas musculares (divertículos), angiodisplasia intestinal. El hígado conserva bastante bien sus funciones a pesar de la edad, aunque disminuyen los hepatocitos, el peso, el tamaño y el volumen del órgano si bien se hace más susceptible a la hipoxia y a la toxicidad de diferentes fármacos.

9. *Metabolismo*. Disminución de la tasa metabólica y de los requerimientos calóricos. Frecuente desnutrición crónica. El 20 % de los ancianos tienen diabetes de tipo 2 y en una proporción similar intolerancia a la glucosa, lo que se debe a una disminución de la secreción de insulina en respuesta al aumento de la glucemia (17), (probablemente por una menor sensibilidad de las células beta pancreáticas), y, quizá también, a una resistencia a la insulina por parte de las células periféricas. La tasa basal de glucemia se eleva en una proporción de 6-14 mg/dl cada 10 años a partir de los 50 años.

10. *Sistema endocrino*. El envejecimiento tiene numerosas repercusiones sobre las glándulas de secreción interna, con disminución de la secreción hormonal y falta de respuesta a las hormonas en las células diana. Se produce una disminución de la secreción de GH y de los niveles plasmáticos de IGF-I (somatopausia), de TSH, de T3 y de T4 (aunque su nivel plasmático es normal porque se consume menos), de testosterona (cuya síntesis aumenta en la corteza suprarrenal), de estrógenos, aldosterona, cortisol, melatonina e insulina.

11. *Piel y anejos cutáneos*. Como cubierta externa del organismo, se encuentra expuesta a numerosas agresiones exógenas, pero también endógenas, que inducen la aparición de procesos inflamatorios, neoformativos y fotodermatológicos. Aparición de arrugas, peor cicatrización de las heridas por disminución de la vascularización, pérdida de elasticidad, menoscabo de respuestas inflamatorias e inmunológicas son otras tantas modificaciones de la piel. El ca-

bello se vuelve canoso, crece más despacio y se cae en los varones (alopecia androgénica). Las uñas se endurecen y espesan.

12. *Termorregulación*. Disminución de la sensibilidad a la temperatura ambiental y mecanismos menos eficientes para la producción, conservación y pérdida de calor. Respuesta febril a la infección, pobre.

Los cambios psíquicos están representados por un compromiso de las facultades intelectuales, que si bien comienza a los 30 años, se acelera con la vejez. Disminuye así la capacidad para resolver problemas, la espontaneidad en los procesos de pensamiento, la memoria y la capacidad de hablar y expresarse. En el anciano disminuye la capacidad de adaptación y aparece inquietud y temor ante situaciones desconocidas. La personalidad no suele alterarse si no es porque aparezcan enfermedades psíquicas. El individuo añoso con el proceso de envejecer toma conciencia de la realidad de la muerte y de la cercanía del final, que se enfrenta de muy diversas formas: como liberación por motivos religiosos u otras creencias o simplemente por concluir una vida llena de problemas, dificultades, contrariedades, preocupaciones, agobios o peleas; otras veces se acepta como alternativa a una situación de deterioro físico, de enfermedad o de abandono familiar; en otras ocasiones la muerte no es aceptada por el anciano y esta postura ocasiona sentimientos de angustia, desasosiego, intranquilidad, miedo, ansiedad y zozobra.

Los cambios sociales también son muy importantes pues afectan tanto a la familia como a la comunidad. En la familia, la relación con hijos y nietos pasan por una primera etapa en la que el anciano ayuda y por una segunda en la que el anciano, con problemas de salud, es ayudado por sus descendientes o es internado en una residencia geriátrica. La merma de facultades físicas y psíquicas, el recorte económico y la disminución de la actividad habitual por la jubilación son problemas que inquietan al anciano. Sin embargo, lo que peor tolera es la pérdida de afectividad familiar y la muerte del cónyuge, que le embarga de un sentimiento de soledad muy difícil de superar.

En la comunidad el papel del anciano cambia sustancialmente, puesto que deja su trabajo habitual al jubilarse y pierde la relación laboral. Debe llenar su tiempo con otras actividades comunitarias (reuniones de muy diversa naturaleza, viajes, visitas a museos, etc.) e individuales, que el anciano debe preparar, desde antes de la jubilación, según sus preferencias.

## CONSIDERACIONES CLÍNICAS DEL ENFERMAR EN LOS ANCIANOS

La presentación atípica o con clínica incompleta de cualquier proceso es una de las peculiaridades a tener en cuenta en la atención de los ancianos; otro tanto puede decirse de las habituales comorbilidades, que están presentes por lo menos en un tercio de los pacientes mayores de 65 años. Ambos hechos, conllevan un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento de los procesos. Además hay que tener en cuenta que el tiempo de recuperación es más prolongado y las complicaciones más precoces, más frecuentes y peor toleradas por el anciano. Todos estos aspectos deben ser muy bien valorados y cuando el anciano deba ser operado, hay que evitar las intervenciones heroicas y recurrir a procedimientos «seguros», ya que las reoperaciones son mal toleradas en este grupo de edad.

El principio de causalidad, es decir la relación entre las manifestaciones clínicas y el órgano lesionado o enfermo, en muchas ocasiones no existe en la patología del anciano. De la misma manera, en estas edades no siempre es útil pretender encuadrar dentro de un mismo proceso todos los síntomas y signos observados en el paciente, pues éstos pueden pertenecer a distintos procesos concomitantes o a patología asociada. Muchas veces, la pérdida de una función que el paciente mantenía hasta entonces puede ser la primera manifestación de enfermedad, siendo frecuente que el órgano más frágil sea el que primero fracase, independientemente de la causa del proceso; pueden aparecer así, al margen de su etiología, los llamados grandes síndromes geriátricos (18) o síndromes geriátricos clásicos (incontinencia, inmovilidad, deterioro cognitivo y caídas) u otros muchos problemas frecuentes en el anciano, como úlceras por presión, deshidratación, desnutrición, insomnio, fecaloma, depresión, etc.

Por otra parte, cuanto más se tarde en hacer el diagnóstico, más difícil es conseguir la restitución completa del paciente, pues en todos los casos la recuperación es lenta y casi nunca se alcanza la situación funcional previa, aunque el tratamiento haya sido correcto. Además, el comienzo y desarrollo de un proceso cualquiera puede desencadenar una sucesión de acontecimientos, que ha sido llamada «cascada de la dependencia» (19), que pueden llevar a la muerte del paciente o, en el mejor de los casos, a un importante deterioro funcional que alarga extraordinariamente la recuperación del anciano.

## REPERCUSIONES DEL ENVEJECIMIENTO SOBRE LA PRÁCTICA QUIRÚRGICA

Sin duda, el envejecimiento de la población objeto de cirugía tiene una serie de efectos y consecuencias sobre los resultados de las intervenciones y el funcionamiento de los Servicios quirúrgicos que es preciso tener en consideración.

En primer lugar, el anciano es un nuevo sujeto de atención para el cirujano, puesto que hace no muchos años, el simple hecho de tener una cierta edad constituía una contraindicación para la cirugía (6). Sin embargo, en la actualidad, un porcentaje importante, hasta el 35 % o más, de los pacientes quirúrgicos son ancianos (20). Por otra parte, el perfil clínico de estos pacientes es peculiar, puesto que ante un determinado cuadro clínico hay que distinguir entre las manifestaciones propias de la enfermedad actual, las derivadas del proceso de envejecimiento y las debidas a posibles enfermedades asociadas. A este respecto, es preciso recordar que a los 65 años o más, las tres cuartas partes de la población tiene alguna enfermedad crónica y el 30 % está afectado por dos o más padecimientos.

Los longevos utilizan los servicios médicos de tres a siete veces más que los pacientes no ancianos, es decir, su índice de frecuentación es mucho más elevado. La práctica de cirugía mayor ambulatoria en estos grupos de edad va seguida de un mayor número de ingresos.

El riesgo de morbilidad, sobre todo cardiaca y respiratoria, así como de mortalidad, siempre es más alto en los grupos de mayor edad que en los más jóvenes cuando son operados de procesos similares y con procedimientos equivalentes. El riesgo de muerte aumenta de forma muy notable con la cirugía de urgencia (21), por lo que ésta, en la medida de lo posible, debe ser evitada.

El paciente anciano necesita una exquisita valoración y preparación preoperatorias, aspecto que con frecuencia se olvida en los servicios de cirugía ante intervenciones consideradas de poca importancia. Conseguir el mejor funcionamiento posible de los aparatos y sistemas, ya de por sí afectados por el proceso de envejecimiento, puede resultar vital.

También es preciso tener en cuenta que el tiempo de recuperación postoperatoria es más largo que en grupos de menor edad, de modo que, cuando se han cumplido 75 años, dicho tiempo se duplica e, incluso, si se compara con los pacientes más jóvenes, se triplica.

El tratamiento postoperatorio debe ser muy minucioso, tratan-

do de prevenir y, en el peor de los casos, reconocer y tratar de forma temprana las complicaciones postoperatorias que puedan aparecer, que son más precoces y frecuentes que en personas más jóvenes, suelen ser más graves y, sin duda, mucho peor toleradas que en otros grupos etarios. Son muy variadas, aunque las más frecuentes suelen ser la confusión y desorientación temporoespacial, alteraciones cardiorrespiratorias, complicaciones nefrourológicas, úlceras por presión o decúbito y efectos adversos de los medicamentos administrados (22).

En relación a la operación propiamente dicha, la práctica de la cirugía en el paciente geriátrico entraña no pocas dificultades, y no precisamente técnicas, sino derivadas de una serie de peculiaridades que comentaremos más adelante.

## RIESGO QUIRÚRGICO

Puede definirse como la posibilidad, que no certeza, que tienen los pacientes de presentar complicaciones o morir como consecuencia de un acto quirúrgico. Este riesgo es dependiente de: a) factores propios del enfermo, como son la edad, el estado de nutrición, el estado funcional de sus órganos y la patología asociada ; b) factores relacionados con la operación en sí misma, como son la calidad y experiencia de los ejecutores de la misma (cirujano y anestesiólogo), el tipo de cirugía, el tiempo operatorio, la extensión de la disección, la apertura de vísceras contaminadas, la contaminación de cavidades, momento de la operación (urgente o electiva), etc.; c) la calidad de los cuidados postoperatorios.

Para minimizar el riesgo quirúrgico es preciso hacer una buena valoración preoperatoria del paciente, a fin de conocer lo mejor posible el escenario de actuación y tratar de poner al enfermo en la mejor situación de partida. Otro tanto puede decirse de la realización de la operación, con una técnica depurada, en el momento apropiado y con el procedimiento más adecuado a cada caso («cirugía a la medida»), así como del control postoperatorio.

## VALORACIÓN PREOPERATORIA

Es muy importante tener muy en cuenta los cambios fisiológicos determinados por la edad, aunque las consecuencias funcio-

nales de esta involución, en raras ocasiones son suficientes para condicionar malos resultados en pacientes sometidos a cirugía electiva sin complicaciones. Son las enfermedades concomitantes (comorbilidad), frecuentes en el anciano, y las que condicionan los resultados de la cirugía (23, 24).

Por estas razones, el objetivo de la valoración preoperatoria es poner de manifiesto el grado de declive fisiológico y descubrir las enfermedades asociadas (25). La historia clínica y la exploración física del paciente, como siempre, es fundamental, buscando de modo preferente síntomas y signos de las enfermedades más frecuentes en el anciano, especialmente cardiovasculares, respiratorias y renales. Para conseguir alcanzar los objetivos de la evaluación preoperatoria sin necesidad de valorar todos los órganos y sistemas con múltiples pruebas, lo que, además de muy caro, no es práctico ni necesario en la mayoría de las ocasiones (salvo que los datos de anamnesis y la exploración física lo aconsejen), se han diseñado unas pruebas sencillas (26, 27), que valoran el estado funcional, la función cognitiva y el estado de nutrición.

### **Estado funcional**

La valoración del estado funcional es esencial, pues existe una estrecha relación entre éste y la aparición de complicaciones en el curso postoperatorio, sobre todo, cardiopulmonares. En efecto, cualquier alteración funcional suele acompañarse de inmovilidad y ésta aumenta el riesgo de complicaciones pulmonares (atelectasia pulmonar, neumonía), de trombosis venosa profunda con la posibilidad de embolia pulmonar, úlceras por presión, etc.

Para la valoración del estado funcional se utilizan tres pruebas: a) la clasificación ASA del estado físico del paciente; b) capacidad para realizar las actividades de la vida diaria (ADL, *Activities Daily Living*); c) capacidad de ejercicio en equivalentes metabólicos.

La *American Society of Anesthesiologists*, desde hace años, viene utilizando una clasificación (28) del estado físico del paciente para valorar el riesgo operatorio. Tal clasificación, que ha sufrido varias modificaciones, establece en su última versión seis grados (Tabla I) y para ello se basa en la disfunción de órganos y su repercusión funcional debida a la presencia de enfermedades asociadas. La mayoría de los ancianos, dado que presentan una mayor prevalencia

Tabla I. Estado físico preoperatorio. Clasificación ASA	
CLASE	DEFINICIÓN
1	Sujeto sano
2	Enfermedad sistémica leve y sin limitación funcional
3	Enfermedad sistémica moderada o grave con cierta limitación funcional
4	Enfermedad sistémica grave que amenaza la vida o le incapacita a nivel funcional
5	Moribundo que se espera que no viva más de 24 horas, con o sin operación
6	Muerte cerebral, en espera de donar órganos
U	Si se trata de una urgencia se añade la letra U

de comorbilidad, se clasifican como ASA III o ASA IV, lo que significa que la operación se acompañará de una mayor morbimortalidad. A este respecto, debe tenerse en cuenta que la mortalidad en pacientes mayores de 65 años sin comorbilidad se sitúa en torno al 5 %, pero en caso de enfermedades asociadas puede alcanzar hasta el 10 % (29).

En pacientes de Cuidados Intensivos es habitual el uso de un índice pronóstico denominado APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*), del que también existen diversas actualizaciones. En el APACHE I se consideraban 34 variables, recibiendo cada una de ellas una determinada puntuación según su valor o presencia, para establecer una puntuación final global que refleja la gravedad del paciente. En el APACHE II, introducido en 1985, el número de variables analizadas se redujo a 14, que se agrupan en dos componentes (30, 31). El primero tiene 12 variables, 11 referidas a parámetros fisiológicos, a los que se asignan puntos según su valor y la duodécima que se refiere a escala de coma de Glasgow; el segundo componente valora las dos variables restantes, que son la edad y el estado de salud previo (enfermedad crónica cardiovascular, respiratoria, hepática, renal o inmunológica). La última versión o APACHE III que, por cierto, no ha conseguido mejorar los resultados de la versión anterior, es de 1991. Considera variables muy parecidas a las del APACHE II, que se agrupan en cuatro componentes: trastornos del equilibrio ácido-base, enfermedad crónica (incluye edad y comorbilidades), al-

teraciones neurológicas y signos vitales, más pruebas de laboratorio. A cada variable se le da una puntuación y la suma de todas ellas da el valor del APACHE III.

El índice de REISS (32), es un índice de riesgo quirúrgico de fácil valoración, que contempla un riesgo nulo, otro moderado y otro elevado, según concurren ninguno, uno y dos o más, respectivamente, factores de riesgo (edad superior a 85 años, cirugía de urgencia, laparotomía, ASA IV o V, peritonitis, infarto intestinal, neoplasia no extirpable o metástasis). Este índice es, en opinión de algunos autores, mejor que el ASA, pues mientras éste muestra una correlación significativa sólo con la mortalidad pero no con la morbilidad, el de Reiss muestra correlación significativa con la mortalidad y también con la morbilidad (33).

La capacidad para realizar las actividades de la vida diaria (ADL) (comer, trasladarse, asearse, bañarse, vestirse, etc.) muestra una buena correlación con la morbimortalidad postoperatoria. La inactividad y la inmovilidad favorece la presentación de atelectasia, neumonía, trombosis venosa profunda y otras complicaciones, con una mortalidad diez veces superior a la pacientes activos. Existen diversas pruebas que demuestran que la tolerancia al ejercicio físico es un buen procedimiento para demostrar la suficiencia de las reservas pulmonar y cardíaca.

La capacidad de ejercicio en equivalentes metabólicos (MET) es una prueba que evita el ejercicio formal en los ancianos. Para ello se han calculado las necesidades energéticas para una serie de actividades de la vida ordinaria que se expresan en MET, teniendo en cuenta que un MET, que equivale a 3,5 ml/kg/min, es el consumo basal de oxígeno de un varón de 40 años de edad y 70 kg de peso en reposo. La incapacidad de alcanzar los 4 MET se considera un factor de riesgo de complicaciones cardíacas.

### **Estado cognitivo**

No suele valorarse aunque sus alteraciones tienen un gran valor en la predicción de la recuperación y los resultados en cirugía geriátrica y, además, se sabe que la demencia es un factor de supervivencia limitada a largo plazo (23). Para evaluar el estado cognitivo del anciano pueden realizarse muchas pruebas, aunque probablemente las más prácticas y difundidas son la llamada *Mini-*

Cog y la Minievaluación del estado mental (MMSE, *Mini Mental Status Evaluation*) de FOLSTEIN.

El Mini-Cog es un test de diagnóstico rápido para la demencia que es muy sencillo de practicar y no requiere un equipo especial. Primero se le dicen tres palabras, no relacionadas entre sí, para que las repita. A continuación se le da un papel con una circunferencia para que ponga las horas de un reloj según aparecen normalmente y a continuación se le mandan colocar las agujas en una hora concreta; esta prueba se llama la prueba del reloj (CDT, *Clock Draw Test*). Por último, se le mandan repetir las tres palabras de la primera parte. A cada palabra recordada se le da un punto y el CDT se considera normal si los números y las agujas se colocan en su sitio. La valoración también es muy sencilla: una puntuación de 3 y de 1 ó 2, con CDT normal, significa prueba negativa para demencia; la puntuación de 0 y de 1 ó 2, con CDT anormal indica demencia (34).

El MMSE de FOLSTEIN (35) es una prueba de cribado, sencilla de aplicar, aunque más extensa que la anterior. Consta de cinco apartados: 1) Orientación temporal (día del mes, día de la semana, mes, estación y año) y espacial (hospital o lugar; piso, sala o servicio; ciudad, provincia; país, nación o autonomía); a cada pregunta acertada se le da un punto. 2) Memoria inmediata o de fijación: nombrar tres palabras (un máximo de 5 veces) para que el paciente las repita; cada palabra repetida se valora con un punto. 3) Atención-cálculo: cinco restas sucesivas de una misma cantidad y si no es capaz de hacerlo deletrear una palabra, de cinco letras, al revés; a cada acierto se le da un punto. 4) Recuerdo o memoria diferida: repetir las tres palabras del apartado de memoria inmediata; cada acierto, un punto. 5) Lenguaje: denominación (mostrar para que los nombre dos objetos) (0-2 puntos); repetición (repetir una frase) (0-1 punto); órdenes (ejecutar un mandato en tres etapas: coja una hoja con la mano derecha, dóblela por la mitad y póngala en el suelo) (0-3 puntos); lectura: leer una frase escrita (cierre los ojos) y hacer lo que dice (0-1 puntos); escritura: escribir una frase (0-1 puntos); copia: mostrar el dibujo de dos pentágonos que se cortan entre sí y pedir al paciente que lo reproduzca (0-1 puntos). La suma de todos los puntos posibles alcanza la cifra de 30; cuando el valor es de 27 o más, la prueba se considera normal; menos de 24 puntos, se considera demencia leve, menos de 19, demencia moderada y menos 10, demencia grave (36). En función de la edad y del grado de educa-

ción del sujeto, se ha confeccionado una tabla de corrección para calcular la máxima puntuación posible (37). Del MMSE existe una versión autorizada y validada en España, que es el MEC (Mini Examen Cognoscitivo) de Lobo (38).

### **Estado de nutrición**

Es bien conocida de los cirujanos la relación que guarda el estado de nutrición del paciente con la morbimortalidad perioperatoria, pero en los ancianos esta relación cobra especial importancia. Por esta razón, la valoración nutritiva preoperatoria resulta primordial para, si se considera necesario, administrar el correspondiente soporte nutricional de acuerdo con las necesidades calóricas y tratar de compensar la desnutrición antes de emprender una cirugía electiva.

Se sabe que una alta proporción de ancianos padece trastornos nutricionales, no sólo aquellos que viven en su domicilio, sino también, y muy especialmente, los ingresados en hospitales de agudos y residencias geriátricas (39). A esta situación contribuyen muchos factores, como son, entre otros, la ingesta, cualitativa o cuantitativamente, inadecuada (falta de apetito o anorexia de la edad, situación social, trastornos mentales, desidia, enfermedades crónicas, dificultades económicas, movilidad limitada, alcoholismo, fármacos anorexígenos), imposibilidad física de comer (dificultad de masticación o deglución) o de digerir y absorber los alimentos (enfermedades del tracto digestivo, operaciones previas, interferencia farmacológica del metabolismo de los nutrientes). También es preciso tener en cuenta que los gerontes, en muchas ocasiones con un estado basal deficitario, al estar sometidos a ayuno y por el hipercatabolismo que condiciona el estrés de la propia enfermedad y de la cirugía, en un corto período de tiempo llegan a una situación de malnutrición calórico-proteica, lo que puede ocasionar un incremento de las complicaciones postoperatorias y un retraso en la cicatrización de las heridas.

A pesar de su importancia, la valoración del estado de nutrición en el anciano no es tarea fácil, puesto que las medidas antropométricas (pliegues cutáneos, perímetro braquial, índice creatinina-altura, peso corporal ideal, etc.) y de la función inmunológica habituales (pruebas cutáneas, linfocitos), así como los valores de los marcado-

res bioquímicos de nutrición (albúmina sérica, prealbúmina, transferrina) no tienen en consideración las variaciones propias del proceso de envejecimiento.

Para la valoración del estado nutritivo del anciano puede recurrirse a:

A) Anamnesis y exploración física para recoger los síntomas y signos de malnutrición y los posibles factores de riesgo.

B) Valoración subjetiva global (SGA, *Subjective Global Assessment*) (40), que consta de dos partes, una generada por el paciente al contestar algunos aspectos de un cuestionario (náuseas, vómitos, disgeusia, hiposmia, anorexia, grado de actividad, etc.) y otra cumplimentada por los médicos, como son medidas antropométricas (peso, talla, índice de masa corporal; perímetro, circunferencia muscular y área muscular del brazo y pliegues cutáneos tricípital, bicípital, subescapular y suprailíaco) determinaciones bioquímicas (albúmina, prealbúmina y proteína C), y estimación de la composición corporal obtenida de los datos antropométricos y por bioimpedancia eléctrica, completando el paciente un recordatorio de la ingesta de 24 horas (estimación de la ingesta calórica diaria). Los pacientes se clasifican en categoría A (buen estado de nutrición), B (malnutrición leve o sospecha de la misma) y C (malnutrición grave).

C) Minivaloración del estado nutritivo (MNA, *Mini Nutritional Assessment*) (41). Es una prueba diseñada para valorar el estado nutritivo de la población geriátrica, que utiliza 18 ítems distribuidos en cuatro grupos: datos antropométricos, datos generales, hábitos dietéticos y percepción de salud. Cada parámetro se puntúa y se obtiene una puntuación global, que como máximo puede alcanzar los 30 puntos. Una puntuación igual o superior a 24 puntos significa un estado nutritivo satisfactorio; menor de 17 puntos, malnutrición; y entre 17 y 23,5, riesgo de malnutrición.

D) Albúmina sérica. Es un factor pronóstico muy importante, pues su disminución se asocia con mayor morbimortalidad postoperatoria y en pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos se correlaciona con una mayor estancia hospitalaria, mayor índice de reingresos, evolución desfavorable y mayor mortalidad.

En los ancianos, las complicaciones cardíacas postoperatorias son muy frecuentes y son una de las principales causa de muerte peroperatoria. El infarto de miocardio y la insuficiencia cardíaca congestiva son responsables de una cuarta parte de todas las complicaciones y muertes en la cirugía geriátrica. Es fácil de comprender que

<b>Tabla II. ÍNDICE DE LEE</b> (índice de riesgo cardíaco revisado)	
<b>CRITERIOS</b>	<b>PUNTOS</b>
Cirugía de alto riesgo	1
Cardiopatía isquémica	1
Antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva	1
Enfermedad cerebrovascular previa	1
Diabetes insulín dependiente	1
Creatinina preoperatoria superior a 2,0 mg/dl	1
Clase I: 1 punto. Clase II: 2 puntos Clase III: 3 puntos. Clase IV: 4 puntos Clase V: 5 puntos. Clase VI: 6 puntos	

el diagnóstico preoperatorio de una enfermedad cardiovascular, sea de un gran interés en el estudio preoperatorio para tratar de poner al paciente en la mejor situación posible para afrontar la operación. El riesgo cardiológico de los pacientes ancianos sometidos a cirugía no cardíaca se establece mediante el índice de GOLDMAN original (30) o índice cardíaco de riesgo, que se calcula dando una puntuación a una serie de parámetros (edad mayor de 70 años, infarto de miocardio hace menos de 6 meses, tercer ruido o ingurgitación yugular, ritmo no sinusal, más de 5 extrasístoles ventriculares por minuto, hepatopatía crónica, cirugía intraperitoneal, torácica o aórtica y cirugía de urgencia); sumadas las puntuaciones parciales, se obtiene una cifra global que es el índice de riesgo cardíaco; éste, permite clasificar a los pacientes en cuatro grados o clases, aumentando el riesgo de forma paralela al valor del índice. Mas recientemente se ha diseñado un índice de riesgo cardíaco revisado y abreviado (Tabla II), conocido como índice Lee, de uso más sencillo (42).

Las complicaciones pulmonares son una importante causa de morbimortalidad perioperatoria en pacientes quirúrgicos, pero de modo especial para enfermos añosos, puesto que tienen disminuidas las reservas fisiológicas y, además, con frecuencia tienen una enfermedad pulmonar asociada. Son responsables de la mitad de las complicaciones postoperatorias y de una quinta parte de las muertes (21).

Las complicaciones respiratorias también muestran una estrecha relación con el territorio en que se realiza la cirugía y, a este respecto, la cirugía supramesocólica, aórtica y vascular periférica son las más peligrosas (21, 42).

Para evaluar a los ancianos que van a ser sometidos a una operación quirúrgica es muy importante conocer su historia respiratoria, pues el hábito de fumar o los antecedentes de disnea o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, constituyen un factor multiplicador del riesgo de complicaciones respiratorias en cualquier grupo etario. Por esta razón, además de la exploración física adecuada, debe realizarse en los ancianos una radiografía de tórax y unas pruebas funcionales respiratorias para determinar la capacidad vital forzada y el volumen final espiratorio forzado en un minuto, así como una gasometría arterial, pues la hipoxemia y la hipercarbia aumentan la probabilidad de complicaciones pulmonares. Si las pruebas respiratorias están alteradas, es conveniente preparar al paciente con ejercicios físicos ajustados a su situación, la administración de broncodilatadores y la práctica de espirometría incentivada. El enfermo fumador debe dejar de fumar unas semanas antes de la operación, salvo que ésta deba realizarse con carácter de urgencia.

Las complicaciones nefrourológicas también son muy frecuentes en el postoperatorio de los ancianos, como consecuencia de los cambios fisiológicos que acontecen en el riñón como consecuencia del proceso de envejecimiento. Por esta razón, el riñón muestra un aumento de la susceptibilidad a la isquemia y a los fármacos nefrotóxicos, dado que la tasa de filtración glomerular disminuye en una proporción de alrededor de 1 ml/min/año a partir de los 40 años (43).

El fracaso renal agudo es una importante causa de morbimortalidad postoperatoria en el anciano, por lo que la valoración de la función renal es imprescindible. Debe practicarse valoración analítica de sangre, con determinación de electrolitos, urea o creatinina, y de orina en el preoperatorio para detectar posibles enfermedades renales, evitando la exposición a estudios o medicación nefrotóxicos en los ancianos.

La hipertrofia benigna de la próstata puede condicionar una retención urinaria postoperatoria.

Concluida la valoración, debe procederse a la preparación del paciente para la operación, procurando situarle en la mejor situación posible antes de la misma. En este sentido es conveniente corregir los déficits (desnutrición, deshidratación, anemia), contro-

lar la diabetes y la antiagregación, suprimir o disminuir al mínimo, siempre que sea posible, la medicación previa, puesta a punto de las funciones cardiovascular, respiratoria y renal, antibioticoterapia y heparinoterapia profilácticas si procede.

## OPERACIÓN

Antes de comentar los aspectos generales sobre el acto quirúrgico en el anciano, hemos de hacer algunas consideraciones (22):

1. La variabilidad del perfil clínico del anciano, que con frecuencia se acompaña de sintomatología o signología incompleta o atípica, o enmascarada por alguna otra enfermedad, previamente conocida o no por el paciente y su familia, a la que se achaca, de forma errónea, el protagonismo del cuadro que presenta el enfermo.

2. Es frecuente el retraso en el diagnóstico de la enfermedad quirúrgica, lo que suele estar en relación con lo anteriormente expuesto.

3. También es muy común la demora en la consulta con el cirujano, tratando de agotar las posibilidades de un tratamiento conservador.

4. La dilación en la práctica de la intervención quirúrgica no es infrecuente, lo que tiene especial repercusión, sobre todo, en cirugía de urgencia (21, 44).

5. La recuperación postoperatoria es más prolongada.

6. Las complicaciones en cirugía geriátrica son precoces, frecuentes y, a menudo, graves (45, 46, 47).

7. La tolerancia a las complicaciones y a las reoperaciones por parte del anciano es mucho menor que en grupos de menos edad.

Ante estas dificultades en el anciano debe huirse de intervenciones «heróicas» y realizar operaciones «seguras» para evitar complicaciones postoperatorias. El cirujano debe, en primer lugar, sentar la indicación de la intervención, basándose en su propia experiencia y con el apoyo bibliográfico de la medicina basada en pruebas, y decidir el tipo de operación a realizar. El cirujano debe discernir entre «lo que se puede y lo que se debe hacer», pues como dice Rodney Smith «la mejor posible intervención no es lo mismo que la mejor intervención posible». También es patrimonio del cirujano elegir el momento más adecuado para llevar a cabo la intervención, que debe ser inmediata en algunas ocasiones, y diferida o electiva

en otras. El cirujano debe evitar, tanto el intervencionismo a ultranza, como la negativa sistemática o la demora injustificada para operar al geronte (48).

La operación debe cumplir los más estrictos criterios de una técnica quirúrgica aséptica (49), que comprende una serie de medidas para preparar la superficie cutánea del paciente y del equipo quirúrgico, el uso de barreras mecánicas (paños de campo, guantes, mascarilla), la utilización de instrumentos y equipos estériles, y la reducción de bacterias en el aire y en las superficies del quirófano. También es esencial la práctica de una técnica quirúrgica correcta (50), realizando una incisión adecuada, una delicada disección y manipulación de los tejidos (que en los ancianos son muy frágiles), una buena hemostasia, el uso de los materiales de sutura más convenientes en cada caso, evitar la isquemia y la deshidratación de los tejidos, así como la presencia de cuerpos extraños y espacios muertos en el área quirúrgica. Debe minimizarse el tiempo de operación, puesto que algunas complicaciones, entre otras las infecciones, aumentan cuando el tiempo quirúrgico se alarga.

Durante la intervención el anestesiólogo debe aspirar las secreciones bronquiales de forma intermitente, prevenir la broncoaspiración, hacer hiperinsuflaciones de forma periódica, conservar una hidratación adecuada, reponer las pérdidas hemáticas si es necesario, mantener un grado de analgesia y relajación acorde con la fase operatoria, etc.

La antibioticoterapia profiláctica o, en algunos casos, empírica se usa con los mismos criterios que en la cirugía de los demás grupos de edad. Otro tanto puede decirse de la profilaxis de la enfermedad tromboembólica con heparinas de bajo peso molecular, teniendo en cuenta que la inmovilidad de muchos ancianos es un factor favorecedor de las trombosis venosas profundas.

La cirugía laparoscópica, que tanto auge ha cobrado en nuestros días, también es de aplicación en el anciano. Tiene muchas ventajas, como son la disminución del dolor y del íleo postoperatorio, de las complicaciones (atelectasia, neumonía, trombosis venosa profunda, etc.) y de las alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas en respuesta a la agresión quirúrgica. Por otra parte permite una más rápida recuperación postoperatoria.

Sin embargo, tiene también algunos inconvenientes, casi todos derivados de la práctica del neumoperitoneo, como son la hipercarbia y la acidosis, ambos depresores de la actividad miocárdica, o el

aumento de la presión intraabdominal, que incrementa la postcarga y las resistencias vasculares periféricas, con disminución del gasto cardíaco, al tiempo que disminuye la precarga por decremento del retorno venoso. Ambas situaciones, que pueden resultar comprometidas para el anciano con pocas reservas fisiológicas, pueden ser controladas con un buen manejo anestésico del enfermo, aumentando la ventilación minuto en el primer caso, y manteniendo una precarga adecuada mediante la perfusión de volumen líquido. Por ello, cada paciente anciano requiere valoración individual, considerando sus reservas funcionales y su comorbilidad.

## RECOMENDACIONES POSTOPERATORIAS

Dada la mayor predisposición del paciente anciano a sufrir complicaciones postoperatorias, el control y seguimiento de la evolución clínica del enfermo después de la operación es de capital importancia (51). Es preciso tratar de evitar las complicaciones y, si aparecen, hacer un diagnóstico temprano seguido de un tratamiento inmediato para minimizar sus consecuencias.

La administración adecuada de líquidos y electrolitos durante la operación y en el postoperatorio es un hecho fundamental en la atención del geronte operado, dado que la conservación de agua y solutos es menos eficiente en estos pacientes, lo mismo que la capacidad de excreción por parte del riñón. De ello se deriva la tendencia a la hiponatremia o la hiperglucemia y estados hiperosmolares que es preciso conocer.

Es muy importante mantener el ejercicio físico activo y la movilización precoz, para contrarrestar la disminución de la masa muscular y evitar el riesgo de trombosis venosa profunda. Para ello es fundamental la analgesia pautada y evitar (siempre que sea posible) dejar tubos de drenaje y otros dispositivos que puedan condicionar la movilidad del enfermo.

El ayuno debe mantenerse durante el menor tiempo posible, para evitar la desnutrición y, si por la naturaleza o evolución de la operación no fuera posible, comenzar de forma temprana con un aporte nutricional adecuado y ajustado a las necesidades de cada paciente.

En los cuidados del aparato respiratorio es también importante la movilización precoz y la elevación de la cabecera de la cama o la sedestación para facilitar la respiración y minimizar el riesgo de

aspiración bronquial. Fomentar la respiración profunda, la tos y la fisioterapia respiratoria, a lo que contribuye una buena analgesia, son medidas adecuadas para evitar la atelectasia y la neumonía postoperatoria. Es muy útil en el anciano la administración rutinaria de oxígeno en el posoperatorio inmediato, puesto que con la edad disminuye la  $pO_2$ . Por otra parte, administrándole a una concentración elevada (80 %) disminuye la tasa de infecciones. Restringir el uso de sonda nasogástrica para facilitar la respiración es también una medida adecuada.

En cuanto al sistema cardiovascular, es preciso tener en mente la intolerancia del anciano a la hipovolemia, dada la disminución del volumen sistólico y del gasto cardíaco que presentan como consecuencia del envejecimiento. Por estas razones, es fundamental la administración suficiente de líquidos durante la operación y después de la misma para conseguir un llenado ventricular óptimo. El uso de  $\beta$ -bloqueantes encuentran su indicación, siempre con control del cardiólogo, en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva con disfunción ventricular, en el infarto agudo de miocardio, en la angina pectoris, en algunas arritmias, en la hipertensión arterial y en otras ocasiones (operación de alto riesgo, enfermedad cerebrovascular, creatinina superior a 2 mg/dl o colesterol por encima de 240 mg/dl, fumadores y paciente de más de 65 años) (52).

Los cambios mentales en el postoperatorio con frecuencia son una manifestación temprana de otras complicaciones postoperatorias (26, 27). El delirio postoperatorio, alteración aguda que cursa con confusión mental, alucinaciones, reiteración de pensamientos absurdos e incoherencias, puede ser desencadenado por trastornos o situaciones previas a la cirugía (trastornos cognitivos o sensoriales, demencia, depresión, administración de fármacos psicotrópicos, analgésicos, antihipertensivos y  $\beta$ -bloqueantes, mal estado funcional, enfermedades asociadas, alcoholismo, infección, desnutrición, alteraciones metabólicas, entorno familiar desagradable, molesto u hostil, etc.) o aparecer como consecuencia de una complicación o acontecimiento perioperatorio (53) (alteración del ritmo vigilia-sueño, pérdida de sangre, necesidad de transfusión, sonda urinaria, etc.).

En los ancianos, la disponibilidad de mecanismos poco eficaces para producir y conservar calor, hace que estos pacientes muestren tendencia a la hipotermia, por lo que debe evitarse la pérdida de calor durante la cirugía y proceder al recalentamiento (perfusión de líquidos calientes, aire caliente, manta térmica, etc.) desde que aque-

lla termina. Esta medida también contribuye a disminuir las infecciones de la herida y a disminuir las complicaciones cardíacas.

Es muy importante en el anciano la selección de fármacos que van a utilizarse en el postoperatorio, pues deben evitarse los que tienen efecto nefrotóxico y los que disminuyen el flujo renal, como los antiinflamatorios no esteroideos, por ej. En todo caso, cuando existe insuficiencia renal deben ajustarse las dosis de los medicamentos al aclaramiento de la creatinina.

La sonda urinaria postoperatoria sólo debe emplearse cuando se considere imprescindible, valorando su retirada tan pronto como su uso se juzgue innecesario. Sus indicaciones son: control de diuresis horaria, intervención quirúrgica de duración superior a 120 minutos, cirugía urológica o abdominoperineal, retención urinaria aguda o crónica, obstrucción por patología orgánica prostatouretral. La sonda debe colocarse con una técnica adecuada, utilizando un sistema de drenaje cerrado.

Los catéteres intravenosos se usan con fines terapéuticos (fluidoterapia, alimentación parenteral, administración de sangre o hemoderivados, administración de fármacos, radiología intervencionista) o diagnósticos (monitorización, hemodinamia). La inserción del catéter debe hacerse en condiciones de asepsia y tener muy presente que la bacteriemia asociada al catéter guarda una estrecha relación con el tiempo de permanencia del mismo, aunque aquélla puede minimizarse si se prodigan medidas adecuadas de mantenimiento y atención al paciente, así como a los sistemas de infusión y a los materiales de perfusión.

La ventilación mecánica, que sustituye o complementa el intercambio normal de gases respiratorios en los pulmones es un importante factor de riesgo para la neumonía hospitalaria, que se acompaña de una elevada mortalidad. Por tanto su duración debe restringirse al mínimo imprescindible y sus cuidados deben ser exquisitos (aspiración bucal cada dos horas, drenaje de secreciones respiratorias, desinfección orofaríngea con clorhexidina o hexetidina cada ocho horas, utilizar unas únicas tubuladuras por enfermo, etc.).

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este tipo de análisis merece una reflexión serena en la atención de los ancianos, sobre todo cuando se encuentran en estadios fina-

les de su enfermedad. Esta es una consideración importante cuando en la actualidad, la medicina intensiva es capaz de mantener la vida de forma muy prolongada. Por esta razón, la situación de cada paciente debe ser muy bien valorada, haciendo partícipes a él y a sus familiares del pronóstico de su enfermedad, de las alternativas terapéuticas y de los resultados esperados con cada una de ellas, es decir, presentando al paciente, si mentalmente es competente, o en su defecto a un familiar subrogado, el consentimiento informado sobre actuaciones diagnósticas o terapéuticas.

En la práctica clínica, pueden darse tres situaciones (54): a) proceso con indicación quirúrgica y buen pronóstico inicial; b) contraindicación para la intervención por alto riesgo y sin posibilidades de supervivencia; c) necesidad de operación para que el paciente pueda sobrevivir, aunque los resultados sean inciertos. Los dos primeros supuestos no ofrecen dudas desde el punto de vista ético; el tercero sí, puesto que se presenta la disyuntiva de operar en una situación crítica o de no operarlo y cuidarlo hasta su muerte. Además, esta situación suele presentarse como una urgencia médica y exige una respuesta rápida, con evaluación preoperatoria insuficiente del paciente, sin reflexión pausada sobre el caso, sin información adecuada al enfermo y sus familiares y, a veces, sin unanimidad entre los profesionales que le atienden. En estos casos, aun con la premura que exige la situación, debe hacerse un análisis ético aplicando los *Principios «prima facie»* (55): no maleficencia (no dañar ni por exceso de actuación, ni por defecto, sopesando los riesgos y los beneficios de la operación), autonomía (respeto a la decisión del paciente después de haberle proporcionado una información clara, realista y veraz sobre su enfermedad), justicia (atender al paciente con todos los medios disponibles, prestaciones sanitarias cubiertas por igual para todos los ciudadanos) y beneficencia (buscar el bien para el enfermo, aplicar la mejor información científica disponible) (56).

Actualmente está muy en boga el concepto de *futilidad* o inutilidad terapéutica, que no resulta fácil de definir. La *American Thoracic Society* afirma que «una intervención para mantener la vida es fútil si la razón y la experiencia indican que es muy poco probable que proporcione una supervivencia significativa para el paciente» (57). Por esta razón, se han diseñado, algunos índices de gravedad, con valor pronóstico, que se basan en la evaluación de variables objetivas, como son el APACHE, anteriormente comentado, el SAPS

(*Simplified Acute Physiology Score*) (30), del que existen tres versiones, MPN (*Mortality Probability Model*), CPMM (*Cancer Probability Mortality Model*) (30), así como el ISS (*Injury Severity Score*) (30), el ISS letal 50 % y otros, en el caso de politraumatizados, los cuales permitirían, con sus limitaciones, ayudar al clínico en la toma de decisiones en cuanto al uso de recursos muy costosos de alta tecnología en las UCI.

No obstante, aunque la aplicación de estos índices pueda ayudar en la práctica clínica, puesto que se basan en estudios de regresión logística sobre amplísimas series de pacientes, y por tanto ofrecen resultados en términos probabilísticos, también es preciso tener en cuenta sus aspectos negativos. El más inquietante de todos es la dejación terapéutica en pacientes con determinadas puntuaciones, que no deben ser consideradas necesariamente letales para todos los enfermos. En el otro extremo de la balanza se sitúa el «encarnizamiento» terapéutico, con el mantenimiento a ultranza de un tratamiento no resolutorio, es decir, un tratamiento fútil. Una buena solución en pacientes desahuciados puede ser la sedación paliativa, que es perfectamente compatible con la ética médica.

De las anteriores consideraciones puede comprenderse que una cuestión muy debatida en el anciano que va a ser operado o que ya lo ha sido, sea tomar la decisión de no tratar o abandonar el tratamiento en un momento determinado de la evolución del enfermo, sin aplicar medidas terapéuticas extraordinarias. En estas situaciones, después de tener en cuenta el testamento vital del paciente (si lo tiene), la opinión de sus familiares e, incluso, una segunda opinión médica, es recomendable recurrir al Comité de Ética del hospital, para valorar individualmente cada caso y obrar en consecuencia (58):

En cualquier caso, el paciente añoso, independientemente de la situación en que se encuentre, debe ser tratado con muchísima delicadeza y amabilidad, dándole ánimos, explicándole los pormenores de su enfermedad y del tratamiento a seguir, en un ambiente tranquilo y relajado, sin prisas, con voz audible para el paciente, hablando de forma pausada y sosegada, quizá en presencia de un familiar directo que le acompañe durante la conversación para que, cuando sea necesario, actúe como mediador entre el enfermo y el cirujano. También debe hablársele del curso postoperatorio y recabar su colaboración, teniendo en cuenta que durante este período, y se le debe advertir, probablemente se encontrará molesto, débil, cansado, de-

caído y acobardado. Por fin, debe comentársele que la convalecencia, en el hospital o en su domicilio, puede alargarse. Aunque la curación no fuera posible, siempre se le puede aliviar y ayudar, tratando de darle la mayor calidad de vida posible.

## BIBLIOGRAFÍA

1. TOWNSEND, C. JR.; BEAUCHAMP, R.D.; EVERS, B.M.; MATTOX, K.L.: *Sabiston Textbook of Surgery*. [e-book]. 18<sup>th</sup> ed. London: Elsevier; 2008 [cited 2008 Apr 14]. Available from <http://www.elsevier.com>
2. TOWNSEND, C. JR.; BEAUCHAMP, R.D.; EVERS, B.M.; MATTOX, K.L.: *Sabiston Tratado de Cirugía*. 17<sup>a</sup> ed. Madrid, Elsevier, SA. 2005.
3. BRUNICARDI, F.C.; *Schwartz's. Principles of Surgery*. 8<sup>th</sup> ed. New York, McGraw-Hill. 2005.
4. SATZSTEIN, S.L.; BEHLING, C.A.: «5- and 10-year survival in cancer patients aged 90 and older: A study of 37,318 patients or SEER». *J. Surg Oncol* 2002, 81: 113-116.
5. O'CONNELL, J.B.; MAGGARD, M.A.; KO, C.Y.: «Cancer-directed surgery for localized disease: Decreased use in the elderly». *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 962-969.
6. GARCÍA-SANCHO MARTÍN, L.: «Abdomen agudo en el anciano. Aspectos quirúrgicos especiales». *Med Geriatrica* 1991; 4: 75-89.
7. *Diccionario de la Lengua Española*. Real Academia Española, 21<sup>a</sup> ed. 2001.
8. RIBERA CASADO, J.M.: «Conceptos esenciales de envejecimiento». *Medicine* 2003; 8 (108): 5675-5771.
9. VAQUÉ RAFART, J.; VILARDELL TARRÉS, M.: «Promoción de la salud y estrategias preventivas en las personas mayores». *Medicine* 1999; 7 (124): 5803-5810.
10. REY CALERO, J.: *Demografía*. En REY CALERO, J.; GIL DE MIGUEL, A.; HERRUZO CABRERA, R.; RODRÍGUEZ ARTALEJO, F. (coord.): *Fundamentos de epidemiología para profesionales de la salud*. Madrid, Editorial Universitaria Ramón Areces. 2007. pp. 53-63.
11. ANÓNIMO: «España será el país más envejecido de la UE en 2050». *PSN-Información* 2006; 15: 10-11.
12. FERNÁNDEZ-TRESGUERRAS HERNÁNDEZ, J.A.: «La medicina antienvjecimiento en el siglo XXI: papel del sistema endocrino». Sesión inaugural del Curso Académico 2008. Real Academia Nacional de Medicina. Madrid. 2008.
13. MILLER, R.A.: «The aging immune system: primer and prospectus». *Science* 1996; 273: 70-74.
14. SELVA O'CALLAGHAN, A.; SAN JOSÉ LAPORTE, A.; SOLANS LAQUÉ, R.; VILARDELL TARRÉ, M.: «Características diferenciales de la enfermedad en los ancianos». *Medicine* 1999; 7 (124): 5789-5796.
15. BECK, L.H.: «Changes in renal function with aging». *Clin Geriatr Med* 1998; 14: 199-209.
16. LUCKEY, A.F.; PARSA, C.J.: «Fluids and electrolytes in the aged». *Ann Surg* 2003; 138: 1055-1060.

17. CHANG, A.M.; HALTER, J.B.: «Aging and insuline secretion». *Am J Physiol Endocrinol* 2003; 284: E7-E12.
18. GONZÁLEZ MONTALVO, J.I.; ALARCÓN ALARCÓN, T.: «Grandes síndromes geriátricos. Concepto y prevención de los más importantes». *Medicine* 2003; 8(108): 5778-5785.
19. CREDITOR, M.C.: «Hazards of hospitalizacizati3n of the elderly». *Ann Int Med* 1993; 118: 219-223.
20. DE FRANCES, C.J.; PODGORNİK, M.N.: «2004 National Hospital Discharge Survey». *Adv Data* 2006; 4: 1-19.
21. ERGINA, P.L.; GOLD, S.L.; MEAKINS, J.L.: «Perioperative care of the elderly patient». *World J Surg* 1993; 17: 192-198.
22. GARCÍA-SANCHO MARTÍN, L.: «Abdomen agudo en el anciano». En SIERRA GARCÍA, A. (director): *Manual de Cirugía de Urgencias*. Madrid, Arké 144, S.L. 1997. pp. 436-445.
23. ROBINSON, B.; BEGHE, C.: «Cancer screening in older patients». *Clin Geriatr Med* 1997; 13: 97-118.
24. HAMEL, M.B.; HENDERSON, W.G.; KHURI, S.F.; DALEY, J.: «Surgical outcomes for patients aged 80 and older: Morbidity and mortality from major noncardiac surgery». *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 424-429.
25. SAN JOSÉ LAPORTE, A.; JACAS ESCARCELLÉ, C.; SELVA O'CALLAGHAN, A.; VILARDELL TARRÉS, M.: «Valoraci3n geriátrica», *Medicine* 1999; 7 (124): 5797-5802.
26. ROSENTHAL, R.A.; ZENILMAN, M.E.: «CIRUGÍA GERIÁTRICA». EN TOWNSEND, C. JR.; BEAUCHAMP, R.D.; EVERS, B.M.; MATTOX, K.L. (eds.): *Sabiston Tratado de Cirugía*. 17ª ed. Madrid, Elsevier, S.A. 2005. pp. 333-356.
27. BERGER, D.H.; DARDIK, A.; ROSENTHAL, R.A.: «Surgery in the Elderly». In TOWNSEND, C., JR.; BEAUCHAMP, R.D.; EVERS, B.M.; MATTOX, K.L.: *Sabiston Textbook of Surgery* [e-book]. 18th ed. London: Elsevier; 2008 [cited 2008 Apr 14]. Available from <http://www.elsevier.com>
28. MURAVCHICK, S.: «Preoperative assessment of the elderly patient». *Anesthesiol Clin North America* 2000; 18: 71-89.
29. SEYMOUR, D.G.; VAZ, F.G.: *A prospective study of elderly general surgical patients. II. Post-operative complication* *Age Ageing* 1989; 18: 316-326.
30. GARCÍA DE LORENZO, A.: *Scores pron3sticos y criterios diagn3sticos en el paciente crítico*. 2ª ed. Madrid, Ediciones Ergon. 2006.
31. MONTEJO, J.C.; GARCÍA DE LORENZO, A.; ORTIZ LEYBA, C.; BONET, A.: *Manual de Medicina Intensiva*. 2ª ed. Madrid, Harcourt. 1996.
32. REISS, R.; DEUTSCH, A.A.; NUDELMAN, I.; GUTMAN, H.: «Multifactorial analysis of prognostic factors in emergency abdominal surgery in patients above 80 years. Analysis of 154 consecutives cases». *Int Surg* 1989; 7: 93-96.
33. FUERTES, F.; D'URBANO, C.: «Factores de riesgo en cirugía geriátrica». *Rev Mult Gerontol* 2002; 12: 72-78.
34. BORSON, S.; SCANIAN, J.; BRUSH, M. *Et al.*: «The mini-cog: a cognitive «vital signs» measure for dementia screening in multi-lingual elderly». *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 1021-1027.
35. FOLSTEIN, M.F.; FOLSTEIN, S.E.; MCHUGH, P.R.: «Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians». *J Psychiat Res* 1975; 12: 189-198.

36. CÁMERA, L.A.: *Medicina Geriátrica. Mini-mental State Examination (MMSE)* [document on the Internet, cited 2008 Apr 14]. Available from <http://www.medicinageriatrica.com.ar/archivos/MMSE.pdf>
37. CRUM, R.M.; ANTHONY, J.C.; BASSET, S.S.; FOLSTEIN, M.F.: «Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level». *JAMA* 1993; 269: 2386-2390.
38. LOBO, A.: *MMSE, Examen cognoscitivo Mini-mental* [document from the Internet, cited 2008 Apr 11]. Madrid: TEA Ediciones, S.A. 2008. Available from <http://www.teaediciones.com/>
39. KAGANSKY, N.; BERNER, Y.; KOREN-MORAG, N. *et al.*: «Poor nutritional habits are predictors of poor outcomes in very old hospitalized patients». *AM J Clin Nutr* 2005; 82: 784-791.
40. GÓMEZ-CANDELA, C.; LUENGO, L.M.; COS, A.I., *et al.*: «Valoración global subjetiva en el paciente neoplásico». *Nutr Hosp.* 2003; 18: 353-357.
41. GUIGOZ, Y.; VELLAS, B.; GARRY, P.J.: «Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients». *Facts Res Gerontology* 1994; (supp. 2): 15-59.
42. HARDIN, R.E.; ZENILMAN, M.E.: «Surgical considerations in the elderly». In BRUNICARDI, F.C.: *Schwartz's. Principles of Surgery*. 8<sup>th</sup> ed. New York, McGraw-Hill. 2005. pp. 1835-1849.
43. BECK, L.H.: «Perioperative renal, fluid, and electrolyte management». *Clin Geriatr Med* 1990; 6: 557-569.
44. RODRÍGUEZ MONTES, J.A.; GARCÍA-SANCHO MARTÍN, L.: «Cirugía de urgencia en el anciano». *Cir Esp* 1997; 61: 75-76.
45. BRENNAN, T.A.; LEAPE, L.L.; LAIRD, N, *et al.*: «Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I». *N Eng J Med* 1991; 324: 370-376.
46. LEAPE, L.L.; BRENNAN, T.A.; LAIRD, N, *et al.*: «Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II». *N Eng J Med* 1991; 324: 377-384.
47. THOMAS, E.J.; STUDDERT, D.M.; BURSTIN, H.R., *et al.*: «Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado». *Med Care* 2000; 38: 261-271.
48. GARCÍA-SANCHO MARTÍN, L.; RODRÍGUEZ MONTES, J.A.; GARCÍA-SANCHO MARTÍN, T.: «Abdomen agudo en el anciano». *Cir Esp* 1995; 57: 147-155.
49. GARCÍA-SANCHO MARTÍN, L.: «INFECCIONES QUIRÚRGICAS. GENERALIDADES». EN DURÁN SACRISTÁN, H.; ARCELUS IMAZ, I.; GARCÍA-SANCHO MARTÍN, L. *et al.*: *Compendio de Cirugía*. Madrid, MacGraw-Hill-Interamericana. 2002. pp. 141-157.
50. DURÁN SACRISTÁN, H.; GARCÍA-SANCHO MARTÍN, L.: «Correct surgical procedure». In: Garrud, L.P.; Séneca, H.; Jawetz, E.; Fereres, J.: «Present Diagnosis and Treatment of Septicemia». *Antibiotics and Chemotherapy*, vol. 21. Basel, S Karger. 1976. pp. 40-43.
51. GARCÍA DE LORENZO, A.; CULEBRAS, J.M.; ZARAZAGA, A.; RODRÍGUEZ MONTES, J.A.; GARCÍA-SANCHO MARTÍN, L.: «Postoperatorio del paciente anciano». *Cir Esp* 1995; 57: 106-113.
52. MCGORY, M.L.; MAGGARD, M.A.; KO, C.Y.: «A meta-analysis of perioperative beta blockade: What is the actual risk reduction». *SURGERY* 2005; 138: 171-179.

53. MARCANTONIO, E.R.; GOLDMAN, L.; ORAV, J.E., *et al.*: «The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium». *Am J Med* 1998; 105: 380-384.
54. SEVILLA, M.P.: «Reflexión ética ante una situación de conflicto en la cirugía del anciano». *Cir Esp* 2003; 74: 10-14.
55. GRACIA, D.: *Procedimientos de decisión en ética clínica*. Madrid, Eudema S.A. 1991. pp. 31-37.
56. CARBALLO, F.; JÚDEZ, J.; DE ABAJO, F.; VIOLÁN, C.: «Uso racional de recursos». En Gracia, D.; Júdez, J.: *Ética en la práctica clínica*. Madrid, Editorial Triacastela. 2004. 218-248.
57. SULLIVAN, D.J.; HANSEN-FLASCHEN, J.: «Termination of life support after major trauma». *Surg Clin North America* 2000; 80: 1055-1066.
58. GARCÍA-SANCHO MARTÍN, L.; GARCÍA-SANCHO TÉLLEZ, L.: «Traumatismos en el anciano». En RODRÍGUEZ MONTES, J.A. (ED.): *El Politraumatizado. Diagnóstico y terapéutica*. Madrid, Editorial Universitaria Ramón Areces, 2008. pp. 945-964.



XII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 22 DE ABRIL DE 2008

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

**ESPONDILOPATÍAS:  
ENFERMEDADES DE LA COLUMNA VERTEBRAL**

***SPONDYLOSIS:  
DISEASES OF THE VERTEBRAL COLUMN***

Por el Excmo. Sr. D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

Académico de Número y Presidente

**AVANCES DE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA.  
PRESENTACIÓN DEL LIBRO: «ATLAS OF CAPSULE  
ENDOSCOPY»**

***ADVANCES OF CAPSULE ENDOSCOPY.  
PRESENTATION OF THE BOOK: «ATLAS  
OF CAPSULE ENDOSCOPY»***

Por el Ilmo. Sr. D. JUAN MANUEL HERRERÍAS GUTIÉRREZ

Académico Correspondiente



**ESPONDILOPATÍAS:  
ENFERMEDADES DE LA COLUMNA VERTEBRAL**  
*SPONDYLOSIS:  
DISEASES OF THE VERTEBRAL COLUMN*

Por el Excmo. Sr. D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

Académico de Número y Presidente

**Resumen**

Enfermedades frecuentes y trascendentes por las dificultades de su diagnóstico y tratamiento. Los componentes de la columna vertebral, cuerpos vertebrales, discos y articulaciones intervertebrales, ligamentos espondilares deben considerarse una Unidad funcional. La Patología de cada una de sus partes afecta o repercute en las demás.

**Abstract**

Frequent and transcendent diseases for the difficulties of his diagnosis and treatment. The components of the vertebral column, vertebral bodies, discs and unvertebral joints, spondylosis ligaments must be considered to be a functional Unit. The Patology of each one of their parts concerns or reverberates in others.

**ESPONDILOPATÍAS: ENFERMEDADES DE LA COLUMNA VERTEBRAL**

Enfermedades frecuentes y trascendentes por las dificultades de su diagnóstico y tratamiento. Los componentes de la columna vertebral, cuerpos vertebrales, discos y articulaciones intervertebrales, li-

gamentos espondilares, deben considerarse una unidad funcional. La patología de cada una de sus partes afectan o repercuten en las demás.

A. Patología del armazón óseo de la columna vertebral. Comprende desde las alteraciones de la osificación (perióstica, encondral y endostal) a malformaciones de las vértebras, procesos degenerativos, afectando a la columna y tumores de sus estructuras, destacando por su frecuencia la espondilartrosis y, finalmente, las inflamaciones o espondilitis. Son diversas e importantes las alteraciones espondilares, es decir, de la columna vertebral, derivadas unas de la osificación, bien sea de la osificación perióstica, encondral o modelante.

**ESPONDILOPATÍAS POR ALTERACIÓN DE LA OSIFICACIÓN PERIÓSTICA**, bien sea por defecto de la misma, cual sucede en la osteogénesis imperfecta, en la displasia cleidocraneana, en la dolico-tenomelia o aracnodactilia, o por un defecto excesivo de la misma, como ocurre en la periostosis.

En la osteogénesis imperfecta, por falta o disfunción de función periostal, disminuye el grosor del hueso, resintiéndose la encondral y la modelante, descrita por Löbstein en 1833, con la denominación de osteopsatirosis, fragilidad ósea, hereditaria y familiar, fracturas múltiples espontáneas, incluso intraútero o forma congénita de Vrolick, 1845, y también denominada displasia periostal de Porack y Durante, con escleróticas azules (Spurway), y a veces, sordera (van der Hoeve, 1912) y posible por hipoplasia mesenquimal congénita, y a veces, afectando sistemas musculares y ligamentos, puede ser precoz, hasta fetal o más tardía. Característica deformidad craneal (cráneo en reborde de Apert), blando con persistencia de las fontanelas, orejas en soplillo, cortical ósea delgada, frecuentes fracturas patológicas, osteoporosis (forma congénita de osteoporosis de Barter). Existe una hipoplasia hereditaria del mesénquima, Kay 1926, por fallo congénito del mesénquima (Albert y Reifenstein, 1948). Son sujetos enanos con muy frecuentes fracturas óseas y deformidades, escleróticas azules y habitual sordera por oteoesclerosis, alteraciones dentarias, plaquetarias y síndromes hemorrágicos diversos, fracturas espontáneas, vértebras bicóncavas o de pescado. En el tratamiento, prevención de traumatismos, reiterados tratamientos de calcio y vitaminas C y D, complejo B. Se han empleado estrógenos, andrógenos y tratamientos ortopédicos, según las lesiones.

**DOLICOSTENOMALIA.** Descrita por Marfan en 1856, también conocida por displasia ósea congénita, y caracterizada por extremidades delgadas, largas y muy evidentes, en especial, en manos y pies, con frecuencia hereditaria y familiar, a modo de manifestación extrema de la constitución asténica, destacando las extremidades alargadas, especialmente de manos y pies, de donde la denominación de aracnodactilia (por el parecido de las patas de los arácnidos) se acompaña, con frecuencia, con paladar ojival, hiperlaxitud ligamentosa y cifoscoliosis y otras malformaciones congénitas (luxación del cristalino, cardiopatías congénitas, De Séze 1954), quistes pulmonares congénitos, paladar ojival, hipoplasias genitales, criptorquidea, ectopias renales o riñón poliquistico, estenosis ureteral (Boeth, 1957). El síndrome de Marfan, completo, asocia el complejo de Marfan, aracnodactilia, persistencia del ductus y aneurisma aórtico y puede haber dilación de la aorta ascendente y necrosis de la capa media arterial (Bingle, 1957).

**DISOSTOSIS CLEIDOCRANEAL.** Descrita por Pierre Marie y Sauton en 1897, asociación de aplasia de la clavícula y displasia del cráneo, falta de soldadura de las suturas, persistencia de las fontanelas, muy prominentes los salientes frontal, parietales y occipitales, frecuentes anomalías dentarias y otras, falta de clavículas y con otras frecuentes anomalías óseas, espina bífida, cifoscoliosis y extraóseas, y aplasias musculares en cuello y extremidades.

**DISOSTOSIS CRANEOFACIAL.** Cruzon, en 1912, describió la afeción hereditaria y familiar caracterizada por una deformidad craneal típica, por soldadura precoz de las suturas craneales y aplasia del maxilar superior, dolicocefalia, cráneo escafoide o navicular y puede haber deformidad craneal en «gorro de clown» (oxicefalia), a veces hipertensión endocraneal, aplasia del maxilar superior, nariz ensillada o en pico de loro, prognatismo, paladar ojival, alteraciones dentarias, alteración de globos oculares y hasta ceguera, hipertelorismo y otros trastornos, anemia, sordera, imbecilidad, epilepsia, trastornos de la órbita que, alguna vez, exigen corrección quirúrgica.

El defecto de la osificación perióstica, por exceso, lleva a la periositosis o hiperplasia del periostio, de la que existen variedades con o sin reacción de las partes blandas; de etiología no bien conocida, a veces, familiar de Uhlinger, relacionada con la paquidermoperiostosis, enfermedad de Tourin, en su forma congénita, enfermedad de Tourin-En-

gelmann, presentarse en la primera infancia, llamada enfermedad de Caffey, y en la niñez enfermedad de Touarin, o en el adulto enfermedad de Soriano. Algunos casos relacionados con hipervitaminosis A. Se conocen dos formas clínicas, con o sin alteraciones dérmicas concomitantes. Se citan la enfermedad de Pierre-Marie, la enfermedad de Camp Scalan y las acropaquias de Högler, algunas inflamatorias, enfermedad de Caffey-Silvermann o periostosis infantil y la de los adolescentes de Tourain-Solent-Golé.

**PERIOSTOSIS CON REACCIÓN DÉRMICA.** Como el hipocratismo digital y enfermedad de Pierre-Marie, para nosotros dos grados diferentes del mismo proceso, tal como describimos en 1975 (Salamanca y Schüller). Caracterizado por uñas incurvadas con o sin hipertrofia de las falangetas. En la osteopatía de Pierre-Marie existe aumento simétrico de manos y pies y frecuentes dolores articulares, y lo consideramos un grado más evolucionado del hipocratismo digital y el síndrome de Tourain-Solent-Golé un grado mayor del Pierre-Marie, o bien una forma frustrada del síndrome de paquidermoperiostosis. En ocasiones, forma un síndrome de comienzo de esta última. En otras, es una forma asociada a un cáncer bronquial.

Las acropaquias de Högler (1920) nos parecen similares al hipocratismo digital. Otro tipo de alteraciones «desencadenantes» serían diversas enfermedades broncopulmonares, como abscesos y tumores de pulmón, bronquiectasias, quistes hidatídicos pulmonares, pleuritis y fibrosis de pulmón, alteración de la hematosi, cirrosis de Hannot, poliposis intestinal múltiple del colon, colitis ulcerosa (Angel, 1957) desconociéndose el mecanismo fisiopatogénico. En varias de las antedichas alteraciones hemos observado anomalías articulares, uñas incurvadas, en vidrio de reloj, y menos frecuentes hipertrofia ósea en codos y rodillas, con o sin dolor articular y no infrecuente la proliferación en forma de vaina o envoltura envainante subperióstica diafisaria en huesos de antebrazos, piernas, manos y pies y de evolución clínica paralela a la clínica causal.

Se han descrito otras variedades de periostosis con reacción dérmica, como la enfermedad de Camp y Scanlan, la periostosis infantil de Caffey y Silvermann, la periostosis de Tourain-Solant-Golé, la periostosis familiar de Ulinger (1949).

Formando grupo, las constituidas sin reacción dérmica entre las que incluimos la enfermedad de Toni, la enfermedad de Engelman,

la periostosis deformans de Soriano, la periostosis frontal interna o síndrome de Morgagni.

Con frecuencia confundidas y no pocas veces ignoradas, creemos necesario resumirlas:

**ENFERMEDAD DE CAMP Y SCANLAN.** También conocida como osteoartropatía hipertrófica crónica. Caracterizada por acropatías o acropaquias o dedos en palillo de tambor y engrosamiento de la piel de la cara y de carácter progresivo. También conocida por varios nombres: osteosis familiar acromegaloide, osteofitosis familiar generalizada idiopática, acropaquidermia con periostosis, con cierta tendencia familiar, afecta más al sexo masculino y suele iniciarse o ser evidenciada en la pubertad y adolescencia. En las reagudizaciones se presenta fiebre y se presentan acropaquia y proliferación periostal en huesos largos, artropatías en manos y pies, engrosamiento perióstico. No consideramos sea diferente a la enfermedad de Soriano ni a la periostosis de Tourain-Solant-Golé. Angel considera que es la misma enfermedad que la osteopatía hipertrófica de Pierre-Marie.

**PERIOSTOSIS CORTICAL INFANTIL DE CASSEY Y SILVERMANN.** Descrita por estos autores en 1945, genética de inicio precoz, con engrosamiento subperióstico diafisario, con hinchazón de la cara, fiebre, curso fluctuante y a veces remisión espontánea, eritrosedimentación acelerada, leucocitosis, anemia, recomendándose por Sidbury vitaminas del complejo B, ACTH y corticoides.

**PERIOSTOSIS DE TOURAIN-SOLANTE-GALÉ.** Paquidermoperiostosis, descrita por estos autores en 1935 o también denominada plicaturada, se caracteriza por la formación de arrugas en la frente y cráneo, asociadas a localización a la par en huesos largos, indebidamente confundida con la acromegalia con la que no tiene nada que ver, mientras que sí nos parece relacionada con la osteopatía de Pierre-Marie (serían grados de la misma entidad), pero consideramos debe conservar su autonomía selectiva en varones, sin ir precedida de neuropatía y selectiva en varones, al parecer al final del crecimiento y coincidir en varios familiares. Ya advertimos en 1959 (Enríquez de Salamanca y Schüller), enfermedades del aparato locomotor haber observado casos característicos en el sexo femenino, con arrugas transversales frontales y en manos y pies, aumentados de tama-

ño, dedos anchos en salchichón, con acropaquias y uñas en vidrio de reloj, a veces con hipertrofia de maleolos, distinguiéndose de la acromegalia al faltar macroglosia, prognatismo, pero con normalidad de la silla turca y anormalidad de los campos visuales (Angel, 1957). La paquiperiostosis es una enfermedad con engrosamiento envainante de los huesos largos, especialmente en la diafisis de los huesos largos, falanges y metacarpianos. Los resultados son escasos utilizando radioterapia, entre otros tales como ACTH, corticoides y antiinflamatorios.

Creemos que se trata de una forma de estas periostosis la denominada PERIOSTOSIS FAMILIAR DE UEHLINGER, con alteraciones dérmicas y periostósicas generalizadas, afectación carpiar, osteofitosis, frecuente osificación del ligamento vertebral común anterior y de la membrana interósea entre cúbito y radio (es de evolución crónica y en ocasiones familiar).

Se conocen PERIOSTOSIS SIN REACCIÓN DÉRMICA, como la enfermedad de Toni, conlleva eburnificación ósea, engrosamiento y deformidad, y que a veces es regresiva. En este grupo también la enfermedad de Engelmann, hiperostosis congénita y no regresiva, con reacción ósea esclerosante, con retraso del crecimiento, dificultad para la marcha y alteración muscular. La enfermedad es simétrica, bilateral y diafisaria. La esencia de este proceso es una osteoesclerosis resultante de una hiperactividad periostal o de la capa cambial del periostio.

La PERIOSTOSIS DEFORMANTE DE SORIANO. Descrita por este autor (1952), enfermedad propia de adultos y de causa desconocida, de evolución en brotes con abultamientos en las extremidades, con hiperplasia periostal, preferentemente diafisaria, sedimetría acelerada, con hiperproteinemia e hiperglobulinemia gamma y aumento de fosfatasas alcalinas, y con frecuencia se respeta el cráneo y la columna vertebral.

En radiología, engrosamiento seudotumoral perióstico, con osteofitosis y osteoporosis epifisaria. En algún enfermo Soriano sospeché la génesis tuberculosa.

PERIOSTOSIS FRONTAL INTERNA. También conocida como enfermedad de Morgagni, asociada a obesidad y virilismo, y Moore la llamó craneometabólica en 1936, al parecer más frecuente en varones (Pozuelo, 1954), siendo esencial la hiperostosis de la lámina

interna del hueso frontal, con aumento de grosor del diploe frontal. Algunos casos hereditarios y de incidencia familiar. No bien conocida su etiopatogenia, se han emitido tesis endocrinometabólicas, hipofisaria o hipofisodiencefálica, ya que en algunos casos conlleva obesidad, virilismo, alteraciones del sueño y diabetes insípida.

Es posible que existan dos síndromes parecidos o relacionados entre sí. El síndrome de Morgagni (hiperostosis frontal interna, obesidad y virilismo) y el síndrome de Stewart-Morel, creemos variante del que nos ocupa, que se caracteriza por hiperostosis frontal interna, obesidad y alteraciones cerebrales. Son pacientes con cefaleas frontales, otras generalizadas y alteraciones neuropsíquicas (Marañón, 1952). Los límites de la hiperostosis pueden ser irregulares, festoneados, ser frontoparietales o como nébula frontal (Moore, 1936). No tiene tratamiento específico, sólo sintomático o bien los intentos terapéuticos con radioterapia frontal a dosis bajas (Pende) o bloqueos del ganglio estrellado con novacaína (Ketz, 1954).

No son raros los defectos de la osificación endondral, y entre ellos la acondroplasia, hereditaria y transmisible con carácter dominante, sería una condroplasia dominante (De Seze), también conocida como condrodistrofia con disminución, proliferación y hasta aplasia de los cartílagos de conjunción, por lo que falla el crecimiento de los huesos en longitud, huesos cortos y anchos, con osificación perióstica conservada o normal. Afecta con preferencia a los huesos craneales, de la base craneal, cintura pelviana y huesos largos. El paciente acondroplásico es un enano desproporcionado. Enanismo micromélico, con cortedad de las extremidades, ensillamiento lumbar exagerado, abdomen prominente, manos pequeñas, dedos cortos iguales, manos en tridente o en tenedor, brazos cortos y arqueados, frecuente pie plano. Cabeza grande, braquicefalia, frente prominente, olímpica, prominencia de parietales, precoz soldadura de los huesos de la base craneal, nariz aplastada, ensillada, no raro el prognatismo inferior, anormal, cintura pelviana, frecuente coxa plana y vara. Frecuentes alteraciones psicológicas, son «chistosos y burlones», en la mujer frecuentes distocias por alteraciones de los huesos pelvianos. La mayoría de los acondroplásicos tienen huesos largos acortados, desarrollo sexual y muscular normal.

Se distingue del enanismo genotípico o racial porque en éste se mantienen las proporciones de los segmentos corporales; en el enanismo tiroideo los signos de hipotiroidismo destacan y ayudan al diagnóstico; el enanismo condrodistrófico se distingue por alteracio-

nes epifisarias descritas por Morquio, de la enfermedad de Pfaundler-Hurler, por el enanismo, déficit mental, opacidades corneales, costillas en remo, mano en garra, hepatoesplenomegalia. La condromatosis por la frecuente condrometástasis en huesos largos, con exostosis cartilaginosa múltiple. El encondroma solitario y la encondromatosis múltiple son hallazgos radiológicos que permiten el diagnóstico.

Hemos prestado especial interés a la discondroplasia espondilopifisaria de Morquio-Brailsford, y en la que sus múltiples localizaciones epidisarias vertebrales hay talla corta, acortamiento entre la cresta ilíaca a las últimas costillas. Puede conllevar displasia vertebral con platispondilia, vértebras planas, enanismo o tallas cortas, múltiples lesiones distróficas vertebrales, espondilares, o en epífisis huesos largos. Una variedad de interés es la condrodistrofia punctata (Conrad, 1914), más frecuente en el varón, aparece en lactantes, enfermedad familiar, con manchas o motas en cartílagos, enanismo micromélico, malformaciones congénitas diversas, rótula atigrada descrita por Hellner en 1956.

**DISOSTOSIS MÚLTIPLE.** Descrita por Pfaundler-Hurler en 1919, podría ser considerada una lipocondriodistrofia, también conocida por disostosis enconral politópica (Hellner, 1956), cráneo deforme con oxicefalia o bien escafoideo, perfil cóncavo de gárgola, de ahí se llama también gargoilismo de Ellis (1936), cuello corto, costillas en remo, mano en garra, frecuente idiocia (idiocia disostósica, frecuente enanismo, opacidades corneales (De Seze, 1954), anomalías de la granulación leucocitaria, granulaciones azurófilas en leucocitos.

Hemos dedicado especial atención a las alteraciones de la osificación endostal y modelante, unas por defecto, entre las que situamos la displasia fibrosa u osteofibrosis, la osteoporosis y otras por exceso como las osteoesclerosis. Defectos de la osificación endostal son la osteofibrosis, la displasia fibrosa y las osteoporosis.

**OSTEOPOROSIS Y DISPLASIA FIBROSA.** Varias denominaciones han creado alguna confusión. Es similar la osteofibrosis, la displasia fibrosa poliostótica, parte del síndrome de Albright (Lichtenstein, 1938), (Jaffe, 1945), (Albright, 1937). Hay formas mono y poliostóticas. Formas en infancia y adolescencia, formas juveniles de Uhlinger (1940). La forma monostótica no es otra cosa que el quiste solitario del hueso.

Etiología no conocida, pero causalidad familiar, más frecuente en la mujer en el miembro inferior (tibia y peroné) con transformación fibrosa del conectivo óseo, localización diafisaria respetando las epífisis. Las zonas afectadas pobres en colágena, frecuentes hemorragias rodeadas de áreas con células multinucleadas. Escasas molestias con deformidades y fracturas óseas, secreción a veces de hormona foliculoestimulante hipofisaria (Albright, 1937). En radiología áreas claras centrodiafisarias multiloculadas (recuerdan espirales de humo), no existe osteoporosis generalizada (a diferencia de la enfermedad de Recklinghausen), frecuente deformidad del fémur en «cayada de pastor». En el llamado síndrome de Albright, además de las lesiones mencionadas existen pigmentaciones cutáneas y pubertad precoz. Manchas café con leche parecidas a las de la enfermedad de Recklinghausen. En niñas hay menarquia precoz.

Consideramos en 1959, Enríquez de Salamanca y Schüller, como una forma monostótica de esta enfermedad, el quisteóseo solitario o único del hueso, descrito por Virchow en 1876, localizado en metafisis de huesos, ¿secundario a hemorragias intramedulares (Pomer) o consecuencia de una proliferación osteoclásica (Jaffe y Lichtenstein (1942)? Localización preferente metafisaria con adelgazamiento óseo. De etiología sin precisar, ¿alteración del desarrollo del mesénquima? (Jaffe y Lichtenstein, 1945 y Stein, 1955. Relación con el sistema incretor dado es menos frecuente en varones (las niñas afectadas tienen pubertad precoz), frecuentes pigmentaciones cutáneas: Albright y col. pensaron en una alteración del hipotálamo. Se distingue del Recklinghausen porque no existe adenoma paratiroideo ni enfermedad generalizada como sucede en el Recklinghausen. Se distingue de la enfermedad de Paget, casi privativa de adultos y senectud y porque los huesos pagéticos tienen la cortical engrosada y en mosaico. Cabe confusión con la neurofibromatosis de Recklinghausen, pero en ésta hay alteraciones neurológicas difusas y deformidad congénita de tibia y peroné. Sin tratamiento eficaz, se utilizan calcio, vitamina D, andrógenos y estrógenos según sean las constantes y la clínica.

La osteoporosis es la osteopatía más frecuente (en nuestra experiencia) a pesar de lo confuso de su interpretación en la clínica, lo que comparte con los términos de osteomalacia, decalcificación y desmineralización. Osteoporosis significa porosidad del hueso, es la insuficiencia del hueso, producida por deficiente formación de matriz osteoide, incluso con calcificación normal del mismo. Insistimos

en lo que definimos en 1959, la disminución del hueso puede deberse a alterada formación de matriz osteoide y a alterada aposición de calcio y minerales sobre la matriz osteoide. En el primer caso hablamos de osteoporosis, en el segundo de osteomalacia o bien de halitèresis, desmineralización o decalcificación (falta unanimidad en este concepto).

El hueso es un órgano en continua renovación y equilibrio dinámico, entre reabsorción u osteoclasia y neoformación u osteoblasia. Habrá disminución de hueso por aumento de la reabsorción ósea (osteoclasia aumentada) no compensada por una neoformación suficiente, o bien por neoformación ósea insuficiente con reabsorción normal. Ahora bien, esta falta de formación puede deberse a insuficiente elaboración de matriz osteoide por parte de los osteoblastos (osteoporosis) o por insuficiente mineralización de la matriz osteoide (osteomalacia).

Concluimos con Enríquez de Salamanca (1956) que la osteoporosis es una alteración del metabolismo proteico del tejido óseo, mientras la osteomalacia es la consecuencia de una alteración del metabolismo del calcio y fósforo. Existen rasgos diferenciales: en la osteoporosis son normales las cifras de calcio y fósforo séricos, así como las fosfatasas alcalinas, mientras que en la osteomalacia lo fundamental es la alteración del balance calcio-fósforo.

La matriz osteoide se compone de fibras colágenas cementadas por un mucopolisacárido. La colágena se compone de fibras de polipéptidos, siendo la sustancia cementadora el condroitinsulfúrico, lo que significa que la matriz ósea está formada de materias proteicas; por tanto, la insuficiente formación de osteoide puede obedecer a una alteración primitiva de los osteoblastos, o bien que éstos no dispongan de materiales suficientes para la génesis de osteoide.

La alteración cabe pensar en deficiente ingesta de proteínas, carencias, osteoporosis del hambre, mala absorción de proteínas (enfermedades digestivas, etc.), defectos de aprovechamiento proteico, falta de hormonas testiculares o exceso de corticoides (trat. con ACTH, enfermedad de Cushing, corticoterapia) o bien por exagerada destrucción proteica (infecciones, hipertiroidismo, diabetes, etc.).

Siguiendo a Albright y Reifenstein (1945), existe osteoporosis por falta de ejercicio o de uso, o por desuso, por falta de andrógenos y estrógenos, osteoporosis postmenopaúsica, hipoestronismo, osteoporosis senil, eunucoidismos, osteogénesis imperfecta, carencia protei-

ca, hipovitaminosis C, síndrome de Cushing, acromegalia. Cooke consideró tres grupos etiopatogénicos: osteoporosis por defectos nutritivos, por defectos endocrinos y mecánicos. Salamanca y Schüller (1959) la atribuimos a una alteración del hueso, falta de osteoblastia u osteoporosis esencial o ideopática y parte de un desorden generalizado de los tejidos mesodérmicos. Creíamos que tendría relación con la osteogénesis imperfecta. Barter consideró a ésta como forma congénita de osteoporosis. También por alteración de la crisis anguinea, carenciales (falta de vitamina C y otras carencias, por falta de riego o por falta de estímulo hormonal, senil, postmenopáusica). Finalmente por una alteración de la regulación nerviosa, por desuso, por inacción.

El hueso osteoporótico posee trabéculas escasas y más delgadas, lo que determina deformidades, incurvaciones anormales, vértebras de pez, etc.. De clínica variable desde poco sintomática hasta insufrible. Dolor en las extremidades, en la espalda, cifosis dolorosa, acortamiento del tronco, en rayos X, vértebras con escaso contraste a los rayos X, deformidades vertebrales (vértebras bicóncavas, etc..) frecuentes fracturas espontáneas.

Se conocen varias formas de osteoporosis: osteoporosis por alteración en el mismo hueso, osteoporosis esencial, a veces hasta juvenil; hay una osteoporosis que aparece en la época de crecimiento, algunas por hipogonadismos, a veces coincidente con la enfermedad de Scheuermann.

Podríamos considerar una osteoporosis por alteración de la crisis sanguínea, osteoporosis carencial o bien por alteraciones endocrinas o por disturbios vasculares (exceso o defectos de riego), osteoporosis por carencia proteica con diversas formas etiológicas, consecutivas a alteraciones de la ingesta, por aquilia gástrica, sprue y esteatorreas, enfermedades disabortivas, en embarazos reiterados (osteoporosis más frecuente en múltiparas que en nulíparas) Kesson, 1943, proteinurias persistentes, carencias de vitamina C (necesaria para la osteoblastia y la colagenosíntesis (Bricknell y Prescott, 1953).

Contamos amplia experiencia de la osteoporosis postmenopáusica, en el hipostroñismo congénito o adquirido, como en la forma de agénesis ovárica y, en especial, en la osteoporosis senil, por disminución de hormonas gonadales, sumada a la disminuida actividad física y con la alteración en el eunucoïdismo hipofisario, que describió perfectamente Neben Jelavic (1955). También en el hiperparatiroidismo existe osteoporosis por osteoclastias acentuada; en el hi-

pertiroidismo hay osteoporosis por consumo excesivo de proteínas y disminución de la osteoblastia.

En las diversas variedades fisiopatológicas del síndrome de Cushing hemos observado osteoporosis, dato clínico importante, afectándose con frecuencia la columna vertebral. En enfermos sometidos a largos e intensos tratamientos con glucocorticoides es frecuente la osteoporosis, que a veces es multicausal, aconsejando sea investigada en los antedichos tratamientos corticoideos prolongados.

Un grado extremo de osteoporosis, consideramos a la llamada atrofia ósea aguda de Südeck (es la misma de la osteoporosis álgida postraumática de Leriche), con incapacidad dolorosa postraumática. El hueso se encuentra osteoporótico, cortical delgada, trabéculas óseas disminuidas en número y aumento de los canales de Havers. Se explica por aumento de reflejos vasomotores con hipermia ósea activadora de la reabsorción de hueso (Leriche, 1941). Existe incapacidad dolorosa, osteoporosis (causas del dolor) habitualmente continuo que se exacerba con el movimiento, edema duro, lesiones tróficas de la piel, uñas, atrofia celular subcutánea, alteración vasomotora en carpo y tarso. Como tratamiento se emplean actuaciones sobre el simpático y hasta la denervación simpática en casos rebeldes, movilidad, diatermia, infrarrojos.

Mereció nuestra atención la alteración osteoporótica por disturbio nervioso, esencialmente por inacción o inactividad (por desuso). Ejercicios, tracciones tendinomusculares son principales estímulos de la función osteoblástica y por tanto muy indicados. La inactividad, entre otras cosas, aumenta la eliminación nitrogenada y de calcio urinaria (Cuberton, 1942, Howard y col. 1942) con posibilidades de calcinosis renal secundaria.

El tratamiento consiste en el ejercicio adecuado de brazos y piernas, movimientos activos y pasivos, masajes, etc., alimentación rica en proteínas y leche, suplementos proteínicos de la dieta (Bartter, 1957), calcio, vitamina D, andrógenos y estrógenos. Si por alguna especial indicación hubiera que administrar ACTH o/y corticoides es aconsejable emplear andrógenos (Sprege, 1950).

**NECROSIS VASCULARES EPIFISARIAS DE LOS JÓVENES.** Constituye un grupo (Enríquez de Salamanca y Schüller, 1959) relativamente frecuente, de etiopatogenia aún no bien conocida, siendo verdaderas osteonecrosis asépticas y que plantean muy serias dificultades diagnósticas. Las estudiamos en 1959 y seguimos la cla-

sificación sobre bases etiopatogénicas y topográficas de Burrows en 1941, en la que se describen las más principales, las que llamaba verdaderas, localizadas en epífisis que sufren presiones y falsas, por general de origen traumático y localizadas en epífisis que sufren tracciones o en las epífisis atávicas.

**NECROSIS VASCULARES EPIFISARIAS VERDADERAS.** Enfermedad de Calvé-Legg-Perthes o de Legs-Calvé-Perthes o de la epífisis femoral superior. Enfermedad de Köhler o del escafoides tarsal. Enfermedad de Freiberg o de la cabeza del segundo metatarsiano. Enfermedad de Panner o de la extremidad inferior del húmero. Enfermedad de Calvé o del cuerpo vertebral. Enfermedad de Hass o de la cabeza humeral. Enfermedad de la epífisis inferior del fémur. Enfermedad de la epífisis superior e inferior de la tibia. Enfermedad de la epífisis superior e inferior de cúbito y radio. Enfermedad de la cabeza de los metacarpianos.

Las FALSAS serían:

Enfermedad de Osgood Schlatter o del tubérculo tibial.

Enfermedad de Sever-Haglund o de la apófisis posterior del calcáneo.

Enfermedad de Sining-Larsen-Johansson o de la epífisis secundaria de la rótula.

Enfermedad de los trocánteres del fémur.

Enfermedad de olécranon.

Enfermedad de las tuberosidades del húmero.

Enfermedad de los núcleos de osificación atávicos.

Hellner, en 1956, las denominó osteonecrosis asépticas y las subdividió en espontáneas, que yo propongo se llamen primarias y secundarias. Las espontáneas las subdividió en propias, de niños y adolescentes, de adultos, que incluyen la enfermedad de Kienboech, la del segundo metatarsiano o enfermedad de Freiberg-Köhler, la osteonecrosis postraumática de Kummel-Verneuil y la espondilolistesis.

Las osteonecrosis secundarias pueden ser secundarias a compresiones y traumas crónicos (obreros que trabajan con martillos de aire comprimido) o por embolias que producen alteración nutricional (trabajar en cámaras neumáticas sumergibles, rápida descompresión y liberación de nitrógeno sanguíneo causante de embolias). Weer Goff, 1954, insiste en las formas verdaderas, localizadas en epífisis de

presión y falsas al asentar en epífisis de tracción (inserción de tendones) y habla de otras atávicas (crestas ilíacas, tuberosidades isquiáticas, sínfisis del pubis, olécranon, apófisis coracoides, epicondilos). Por su importancia describiremos la enfermedad de Calvé-Legg-Perthes y la vértebra plana de Calvé.

**Enfermedad de Calvé-Legg-Perthes.** Así llamada por los que la describieron, Legg en América (1910), Calvé en Francia (1910) y Perthes en Alemania (1910), por tanto casi simultáneamente y bien diferenciadas de la coxalgia. Dudosa condición genética individual, microtraumas o/y traumatismos (Sundt, Platt). Factores endocrino-genéticos, metabólicos, nutritivos. Sin resolver su mecanismo de producción, consideramos se trata de una necrosis avascular de la cabeza femoral. Para Weer Goff, la lesión pasa por tres fases: necrosis, disección, reorganización y curación. Alteraciones de la marcha, cojera, contractura de músculos abductores, aplastamiento de la cabeza femoral, coxa plana, modificación de la línea de Nelaton-Roser, de la línea de Schömaker y del triángulo de Bryant. , y acortamiento de la extremidad afectada. Su diagnóstico es radiológico: deformidad de la cabeza femoral, en forma de hongo, con intensa esclerosis y aplanamiento, aumento del espacio articular (signo de Waldesntrom, osteoporosis, cabeza femoral o signo de Gade, osteoporosis diafisaria o signo de Gill con rotura de la línea de Shenton. La enfermedad puede coexistir sin alteraciones humorales, a veces de diagnóstico difícil. Se requiere distinguirla de las artritis, coxalgia, osteomielitis de cadera, de las osteocondrosis disecantes, raquitismo, lesiones de cadera en niños hipotiroideos y acondroplásicos.

Es aconsejable, en la práctica clínica, recurrir al consejo con un cirujano ortopédico. Fundamental el reposo en cama y la extensión de la extremidad lesional para «descargar» la cabeza femoral. La fijación de la extremidad en extensión y en separación y abducción. Tratamiento general: vitamina D, complejo B y C, dieta rica en proteínas, andrógenos y estrógenos.

**Osteocondrosis vertebral de Calvé.** Vértebra plana. Descrita por Calvé en 1925 como enfermedad parecida a la de Calvé-Legg-Perthes y a la de Köhler. Caracterizada por dolor en la columna vertebral y radiológicamente por una vértebra plana o aplastada y más densa. Hay que distinguirla de otras espondilopatías, como la enfermedad de Paget, el cáncer metastático y el hemangioma vertebral. En el cáncer metastático de próstata, clínica de éste, tacto rectal, aumento de fosfatasa ácida (muy aumentada en sangre).

**ENFERMEDADES POR EXCESO DE OSIFICACIÓN ENDOSTAL.** Son las también conocidas como osteoesclerosis, entre las que se encuentran la enfermedad de Albers-Schenberg. La meloreostosis de Leri, la osteopoiquilia y otras, como la hiperostosis periostal generalizada y las periostosis u osteoesclerosis tóxicas.

**LA ENFERMEDAD DE ALBERS-SCHÖMBERG.** También conocida como osteoesclerosis y osteopetrosis, descrita por Schömborg en 1904, consiste en la transformación del hueso en compacto y desaparición de la cavidad medular ósea, de etiopatogenia desconocida, congénita, más frecuente en varones, que es generalizada y afecta a numerosos huesos. Caracterizada por aumento de la compacta ósea y estrechamiento de la cavidad medular y que junto a huesos con aumento de su densidad hay otros de disminuida densidad

Son sujetos de baja estatura, alteraciones frecuentes de la vista, oído, paresias faciales, con disminución de los orificios de la base craneal, alteraciones dentarias frecuentes, deformidades esqueléticas, frecuentes fracturas óseas, anemia y huesos con aumento de densidad. En el cráneo osteoesclerosis ósea de la base, contrastando con osteoporosis de la bóveda, pueden existir vértebras ebúrneas y no raros huesos largos marfileños, ebúrneos.

**LA MELOREOSTOSIS DE LERI U OSTEITIS CONDENSANTE NORMOTÓPICA.** Conocida también como osteítis condensante de Tutti, algunas veces con distribución metamérica, de las alteraciones dérmicas y osificaciones periósticas, de curso lento y no rara vez progresivo. No existe tratamiento, salvo cuando las masas óseas dificultan la mecánica de las articulaciones, exigiendo diversas resecciones.

**LA OSTEOPOIQUILIA.** Muy bien descrita por Stieda y posteriormente por Albers-Schonberg, rara vez congénita, a veces familiar y hereditaria y más frecuente en el varón. Se caracteriza por la aparición de manchas redondas u ovaladas en las metáfisis óseas, a veces de aspecto estriado ocasionadas por osteoesclerosis, con lesiones dérmicas concomitantes y denominada dermatofibrosis lenticular diseminada.

Existen otras osteoesclerosis, destacando sus formas tóxicas, descritas por Hellner y Poppe ocasionadas por flúor, la conocida en Medicina Interna como fluorosis, con dientes moteados (Ortiz Váz-

quez) y manchas en el esqueleto, destacando la hipocausia. Las alteraciones óseas de la flourosis son más frecuentes en la columna vertebral y en la pelvis, con calcificación de ligamentos intervertebrales y exostosis pericotilares.

Consideramos raras las formas de osteoesclerosis afectando a los huesos largos, lo que sucede en casos de intensa osteoesclerosis, localizada en lugares de inserción de tendones y en membranas interóseas de brazos y piernas, y consideramos muy rara la osteoesclerosis en las suturas craneales y nada infrecuente en diversas topografías (lesiones en varios huesos). No hemos observado insuficiencia renal, tal como describió Siddiqui. La intensidad y extensión de la osteoesclerosis las consideramos muy variables, dependiendo de la cuantía de la fluorosis. Las lesiones dentarias dependen de la magnitud de la alteración en huesos y dientes por el flúor, que causa hipoplasia de la dentina y del esmalte, mientras que en el hueso altera el metabolismo del calcio y fósforo.

Unas palabras para recordar la osteomieloesclerosis, que generalizada ocasiona esclerosis de la esponjosa ósea, con fibrosis medular y evidente repercusión hematológica, con anemia, trombopenia y neutropenia y la correspondiente mielopoyesis extramedular compensadora. Enfermedad que ocasiona esplenomegalia, dolor esplénico y dificultad para la punción esternal por la dureza del hueso. Existe espongioesclerosis, descrita por Hellner y Popper. Es frecuente la hiperplasia reticular en ganglios, hígado y bazo. No es infrecuente la hipercalcemia con osteoesclerosis de Hutchinson (1955) y caracterizada por hipercalcemia, hipercolesterolemia e hiperazoemia, y ya nosotros en 1959, los casos descritos por Falcón y Hutchinson los considerábamos la misma enfermedad.

En algunos casos cabe observar, en el mismo enfermo, alternancia de osificación endostal exagerada con otra disminuida, tal como observamos con Enríquez de Salamanca (1959) en la enfermedad de Paget, descrita por Paget en 1877, caracterizada por coexistir en el mismo paciente osteoporosis y osteoesclerosis y que, en 1959, consideramos a modo de «anarquía estructural», frecuentemente asociada a otras distrofias: obesidad, diabetes mellitus, gota, bocio, más frecuente según experiencia de Schmorl, coincidente con la nuestra, en el varón. En autopsia se presenta en un 3% de casos (Pygott y Collins), de etiología no conocida. Para nosotros enfermedad genotípica de causa aún por conocer; Stein considera que hay una primera fase de osteolisis seguida de otra de osteocondensación; en

muchos casos, son coincidentes osteolitis y osteocondensación (en nuestra experiencia) imágenes en «mosaico» como calificó Schmorl, zonas con osteopetrosis ósea alterando con otras osteoporóticas. Podemos evidenciar periostosis y alteración de la cavidad medular del hueso, incluso con áreas pseudoquísticas.

Las vértebras, escápulas, pelvis, aumentadas de grosor; en el cráneo zonas con osteoporosis y circunscritas, alternando con otras condensadas con aspecto de diploe irregular, como algonoso, lo que se conoce como «kinky woolly», recordando la imagen y aspecto del cráneo de los negros, en los huesos largos incurvaciones. Microscópicamente en los huesos áreas de osteolisis alternado con otras osteocondensadas, imagen de pelo grifo en los negros. Es típica la imagen de «puzzle» en la radiología lateral del cráneo. Consideramos que la citada imagen de osteoplasia y osteoporosis alternativas es característica (verdadera anarquía estructural típica).

Conocemos formas monostóticas y poliostóticas de la enfermedad de Paget, con dolor, deformidad y fractura. Dolor en los huesos afectados, sacro, fémur, cráneo, pelvis (el más afectado en frecuencia). El dolor variable de localización (pelvis, raquis, huesos largos y cráneo). Dolor e isquemia en todos los huesos largos afectados. Aumento del tamaño del cráneo, piernas arqueadas, huesos quebradizos y frágiles, puede haber alteraciones oscilométricas en las extremidades y hasta pigmentaciones y alteraciones dérmicas y ulcerosas.

Habitualmente encontramos convexobasia o platibasia, deformidades de abajo hacia arriba. La osteoesclerosis de la base craneal ocasiona deformidad de la cara, la denominada leontiasis ósea. Nuestra evidencia nos evidenció frecuentes alteraciones del raquis, osteoporosis o alternancia de ésta con osteocondensación, imágenes en enrejado, vértebras marfileñas. En la pelvis, de igual manera, imágenes alternativas de osteoporosis y de osteocondensación, pelvis deformada (en corazón de naipes) y no infrecuentes fracturas transversales y engrosamiento periostal (periostosis).

Alteraciones humorales, aumento de fosfatasas alcalinas, incluso más elevadas que en otras enfermedades con normalidad de las fosfatasas ácidas y aumento de la sedimetris.

Son frecuentes ciertas complicaciones, como las fracturas óseas en lugares muy deformados por la enfermedad pagética, fenómenos compresivos (sordera, vértigos, anosmia, etc.). No rara la malignización de las lesiones óseas pagéticas, sarcoma osteogénico del hueso y también el fibrosarcoma. La malignización ocasiona aumento del dolor óseo, no

infrecuente artrosis, aumento del volumen cardiaco y no rara demencia. El Paget con frecuencia plantea problemas de diagnóstico diferencial con hiperparatiroidismos y con el cáncer óseo metastático y con el cáncer de próstata, con metástasis óseas (aumento importante de fosfatasas ácidas y escaso de las fosfatasas alcalinas).

Es enfermedad que reclama un tratamiento médico. En fase osteolítica, administración de calcio y fósforo y fijadores de calcio, vitamina D, andrógenos y estrógenos, y si la osteolisis es intensa dosis elevadas de testosterona (100 mg. tres veces en semana) y abundante administración de proteínas, sales de aluminio, que impiden la absorción cálcica, sales de magnesio (2 a 4 grs. de carbonato magnésico). Cabe emplear cortisona y ACTH con el fin de disminuir la actividad de la enfermedad (Henneman). En el enfermo pagético deben evitarse los reposos prolongados en cama, que favorecen la osteoporosis y origina hipercalciuria. Es fundamental para el paciente pagético programar sus ejercicios físicos para, en lo posible, evitar la osteoporosis.

En ocasiones hay que instaurar tratamiento quirúrgico de las deformidades o para corregirlas y tratar las fracturas y sus consecuencias.

**PATOLOGÍA DEL DISCO INTERVERTEBRAL: ESPONDILOPATÍAS.** Agrupa las alteraciones del anillo fibroso o manguito fibroso, el núcleo pulposo, y para otros también los platillos cartilagosos de las vértebras. Sus alteraciones y los síndromes que acarrear son frecuentes en la clínica, creando multitud de dificultades diagnósticas. Los platillos de cierre vertebral son cartílagos hialinos y cubren las superficies superior e inferior de los cuerpos vertebrales.

El anillo fibroso está constituido por las fibras fibrocartilaginosas vertebrales concéntricas alrededor del núcleo pulposo, fibras colágenas y células. Las fibras se implantan en las placas cartilaginosas de cierre, superior e inferior, y adheridas a los ligamentos anterior y posterior.

El núcleo pulposo o gelatinoso constituido por una matriz mixoide o condroide, que con los años pierde agua y su turgencia. El disco intervertebral es un amortiguador de la presión y carga de la columna vertebral. En conjunto condiciona la forma y arquitectura de la columna vertebral y su capacidad funcional. Las alteraciones discales repercuten en las funciones motoras estáticas y dinámicas de aquella. Se conocen alteraciones discales por alteraciones en su composi-

ción mucopolisacárida, condicionan pérdidas de elasticidad, despolimerización del complejo colágeno-polisacárido (Naydir y Happy, 1955).

Alteraciones de la composición del disco motivan disminución del disco y alteración de la función del segmento motor (Bewegunt segment, Schmorl y Junghan, 1957). El segmento motor es la unidad motora para el movimiento de las vértebras y está constituido por platillos vertebrales, superior e inferior, el núcleo pulposo, ligamentos longitudinales, anterior y posterior, pequeñas articulaciones intervertebrales y ligamentos amarillos. Causas de alteraciones discales: dismorfias discales, degeneraciones discales, infecciones y tumores discales.

**DISMORFIAS DISCALES.** Son frecuente origen de molestias vertebrales y de confusiones clínicas. Presencia de discos altos: atribuidos con frecuencia a defectos congénitos del núcleo pulposo; coinciden a veces con osteoporosis o bien osteomalacia, o con mieloma múltiple, metástasis tumorales en la columna, o por diversas enfermedades vertebrales (enfermedades de Paget, de Recklinghausen u otras que resienten la resistencia ósea vertebral). Entre ellas, la disminución de altura discal por diversas enfermedades que afectan a los cuerpos vertebrales, rara vez por falta de algún disco o de una vértebra, como sucede en el síndrome de Klippel-Feil. La edad consigue ir disminuyendo el espacio intervertebral o por las ya citadas degeneraciones discales o por prolapsos discales, por nódulos de Schmorl de los cuerpos vertebrales, y que puede disminuir la resistencia del platillo vertebral por alteración congénita o adquirida, por hernias discales hacia el interior del cuerpo vertebral.

Los citados nódulos de Schmorl son frecuentes como causa de alteraciones vertebrales, algo más frecuente en el hombre que en la mujer y algo más en vértebras lumbares que en cervicales y torácicas. La etiología más frecuente de los prolapsos discales son los traumatismos. La más frecuente es la localización posterior, porque el manguito fibroso tiene menor espesor por la zona posterior, siendo también más frágil el ligamento vertebral común posterior que el anterior. Tienen importancia etiológica las caídas sobre las nalgas, los levantamientos de pesos y los movimientos bruscos del tronco.

## BIBLIOGRAFÍA

- ADAMS, C.O.: «Multiple epiphysial and anomalies in the hand of patients with Calvé Perthes», *J. Bone and Joint Surgery* 187, 1937.
- ALBRIGHT y REIFENSTEIN: *Parathyroid glands and metabolic bone diseases*. Wilkins, 1945.
- ÁNGEL, J. H.: «Pachydermato miositis». *Bait. Med. Journ.*, 789, 5 Oct., 1957.
- AZERARD, F.: «L'Obesité». *Med. Quir. Franc.*, 10506 B.
- BARTTER, F. C.: «Osteoporosis». *Amer. J. of Med.* 797, Mayo 1957.
- BJOSTROP, 1960: «Adipose Tissue in obesity». *Arch. Med. Scandinav*, 180, 1960.
- BOCHT: *Aracnodact with congenital lesion of urinary tract*. 1957.
- BRAILS福德: *The Radiologie of the Bone*, 1948.
- CAFFEY, SILVERMANN: *Periostosis cortical infantil*, 1945.
- CALVE, J. A.: *J. Joint and Bone Surgery* 7, 94, 1925.
- CAMP, J. D.; SCANLAN, R. L.: «Osteopatía hipertrófica idiopática». *Amer. Sem.*, 52, 1949.
- CAMP, SCANLAN, R. L.: «Periostosis con reacción dérmica». *Amer. Clin.*, 52, enero 1949.
- COLEY, B. L.: *Neoplasia of Bone*. Holmer. N. York, 1949.
- COLEY, B. L.; Hingentothern, N. I.: «Tumor of bone». *Annals of Radiology*, XXI.
- ENGELMANN, «Periostosis congénita no regresiva». *Seze. Rev. Rheumat.*, 17, 622, 1950.
- ENRÍQUEZ DE SALAMANCA, SCHÜLLER: *Enfermedades Aparato Locomotor*. Espasa Calpe, 1956.
- EWING, J.: *Neoplastic Diseases*. Saunders Philadelphia Sessions, 1978.
- GESCHICHTER, C. F. and COPELAN, M. M.: *Tumor of Bone*. Lippincot Session National, 1931.
- GLAZMAN, E.: «Aracnodactylie modelic. Manual with congenital lesions of the urinary tract». *Brit. Med. J.* 13 July 1957.
- GRAY, J.: «The overweigt patients». *Abd. Inter. Med.* 21, 267, 1976.
- HELLNER; POPPE, H.: *Diostosis encondral politópica*. G. Thieme. Stuttgart, 1956.
- HÖGLER: *Wien Arch. of Internal Medicine*, 1, 35, 1920.
- JAFFE, H. L.: «Fibrous dysplasia of bone». *J. Med. Sic. Hosp.* 12, 364, 1945. — «Poliostotic Fibrous Disease». *J. Mt. Sinai Hosp.*, 12, 364, 1945.
- JAFFE; LICHTENSTEIN, J.: *Solitary unicameral Bone Cyst*. *Arch. Surgery* 14, 1014 July 1942.
- LICHTENSTEIN, L.: *Bone Disease*. St. Louis, Mooby Co., 1952.
- LOBSTEIN, A.: *Traité d'Anatomie Patologique*. 2, 294, 1823.
- MARAÑÓN, G.: *El diagnóstico etiológico*. Espasa Calpe, Madrid, 1945.
- MOORE, S. L.: «Metabolic craneopatía». *The Amer. J. Roentgenology*, 3530, 1936.
- MORQUIO-BRAISLFORD: *La radiología del hueso y articulaciones*. London, 1948.
- OBERLING, C.: «Les reticul sarcomas et les reticuloendoteliomas de la moelle osuse». *Bull. an France par l'étude du cancer*, 17, 259, 1929.
- PERIOSTOSIS. Paz Montalvo, 1952.
- PFANDLER, HURLER: *Diostosis múltiple*, 1919.
- PIERRE MARIE, Sainton: *Disostosis cleidocraneana*, 1897.

- DE SEZE: *Les maladies des os et des articulations*. Ed. Med. Flam. Paris, 1954.
- SCHMORL: *The gesunde and kranke Wirtelsoule in Rorntgenbild*. Thieme, 1957.
- SÍNDROME DE MORGAGNI. *Hiperostosis frontal interna*, 1945.
- SNAPER, L.: *Medical Clinical of Bone Disease*. Interscience. N. York.
- SORIANO: «Peryostotic fobrous dis.». *Arch. Surg.* 36, 874, 1978.
- SPINK, W. W.: «Human Brucellosis». *JAMA*, 136, 382, 1948.
- STEIN: *Living bone in health and in Disease*. Lippincot, Philadelphie, 1955.
- SWOBODA, N.: *Das Skelets des Kindes*. G. Thieme, 1956.
- TONI, Enfermedad de: *Periostosis sin reacción dérmica*.
- TOURAIN - SOLANT - GOLE, Enfermedad de: *Presse Medicale*, 1820, 1935.
- UHLINGER: *Periostosis familiar*, Schweiz, Zurblatt, 12, 41, 1949.
- UHTCHINSON, J. H.: «Love vear diseases in Pediatrics». *Brit. Med. J.*, 341, 6 agosto 1955.

## INTERVENCIONES

### Prof. Lucas Tomás

Gracias, Prof. Schüller, por su exposición tan minuciosa y realmente complicada dada la cantidad de síndromes de los que ha hablado, alguno de ellos próximos al territorio maxilofacial.

Quisiera hacerle un comentario a modo de pregunta. La enfermedad de Paget produce una deformidad evidente en todas las partes óseas: cabeza, cráneo, cara, maxilares, etc. Es un proceso evolutivo y pluriostótico. Cuando se instaura, continúa de forma permanente, y no sabemos exactamente si el paciente muere por alteraciones óseas o por algunas alteraciones específicas sistémicas.

Sin embargo, en el síndrome de Albright, que se da en mujeres adolescentes, la deformidad de los huesos faciales y/o de los huesos del cráneo se instaura precozmente junto con la aparición de la menarquia precoz y manchas en la mucosa de la piel y de la cara. La pregunta se centra en si la displasia ósea se detiene y termina la enfermedad y por qué, o bien, si la displasia continúa como sucede en la enfermedad de Paget. Le agradecería alguna observación al respecto.

Un comentario sobre el llamado quiste óseo solitario, que también se da en los maxilares casi exclusivamente en el maxilar inferior. No se debería llamar quiste óseo, se llama cavidad ósea. En algunos casos se ha llegado al acuerdo de no utilizar la palabra quiste, ya que quiste significa que hay un epitelio de una forma característica dispuesto en una fila de células. En este caso no hay

epitelio, por lo cual no es un quiste, en todo caso pseudoquiste. Lo que hay es una membrana fibrosa que rodea una estructura amorfa hemorrágica o serosa que está dentro del espacio óseo. Lo que no está claro todavía es la etiopatogenia de esa lesión. Parece ser que la necrosis vascular en ciertos momentos tempranos hace que se produzca una lisis ósea que sigue creciendo hasta que a lo largo de una exploración clínica se encuentra.

### **Prof. Rodríguez Rodríguez**

Quisiera agradecerle a D. Amador el habernos sistematizado las enfermedades que nos ha comentado, sobre todo porque es sumamente difícil intentarlas unificar. Lo digo porque muchas veces algo que es aparentemente difícil luego en la realidad lo es mucho más.

Nos ha hablado del síndrome de Marfan y resulta que nosotros vemos una alteración del aparato locomotor y una alteración cognitiva, que tienen muchos de los niños con síndrome de Marfan. Nos ha hablado de la osteogénesis imperfecta y vemos efectivamente a una mujer de baja estatura, con muchas fracturas, con muchas luxaciones, con alteraciones visuales, auditivas, pulmonares... y lo menos importante en esta paciente es el aparato locomotor.

Vemos alteraciones como la osteopoinquilia que aparece con moteados y luego no tiene repercusión clínica, a lo mejor sólo radiológica. Nos ha hablado de la cifosis juvenil, cuando tiene osteoporosis por la inmovilización de la columna vertebral del niño, pero lo más importante es la cifosis que se detecta rápidamente por una gammagrafía de evolución.

En la algodistrofia simpática refleja que cada caso es distinto; casi todos ellos se curan al cabo de año y medio, y cada uno tiene su evolución; no sabemos por qué en una fractura postraumatismo, que son las más frecuentes, o por qué en una muñeca fracturada nos sale un síndrome de algodistrofia y por qué en otros no. Todas las medidas que vemos de osteoporosis, de problemas vasculares, hormonales sabemos muy poco, pero tenemos que saber la sistemática del dolor regional complejo localizado.

También ha mencionado la necrosis aséptica vascular, la diferencia entre una causalgia y una artrosis de cadera. Hay personas que con esa necrosis no tienen más remedios que ser intervenidos, que es la solución; depende de la evolución y de cómo lo medimos, lo

más próximo es la gammagrafía, después el radiodiagnóstico, después las alteraciones y así sucesivamente.

Sobre el ligamento entre el cúbito y el radio tenemos pacientes que tienen un síndrome compartimental porque tienen una fibrosis del ligamento inter cúbito radio.

Agradezco al Prof. Schüller la sistematización que nos ha recordado lo que no hacemos habitualmente, porque tenemos otra complejidad menor o mayor en todas las enfermedades que nos ha dicho.

### **Prof. Pérez Pérez**

Quiero felicitar a nuestro Presidente por esta magnífica exposición; me sorprende que tantos síndromes encajen en toda la patología de la columna vertebral. Desde el punto de vista de la patología comparada puedo decir que la condroplasia es una enfermedad de huesos cortos y anchos muy frecuente en el ganado vacuno y es la causa fundamental de distocias, porque en el canal del parto el anillo blado del conducto obstétrico se estimula y se dilata cuando las extremidades tocan en el anillo útero-vaginal; si estas extremidades no llegan porque son cortas tenemos la paralización del parto.

Otra experiencia que adquirí trabajando ampliamente en avicultura es que las extremidades cortas, pequeñas y débiles es un problema gravísimo en avicultura porque la micromelia está relacionada con el menor consumo del aporte vegetal, es decir, aves que no consumían vegetal. Con dos lotes amplísimos de animales, unos que consumían yema y clara otros, resultaba que aquellos que consumían clara, que contiene antiavidina, que bloquea la avidina, la vitamina B<sub>1</sub>, aparece la micromelia.

Esta enfermedad es frecuente en todas las especies animales donde la vegetación no aumenta. Puede existir una relación entre el aporte del complejo de la vitamina B<sub>1</sub>, que también está relacionado con la hipocalemia, menor ingestión de potasio, aparecen estos cuadros de micromelia y de trastornos de locomoción gravísimos.

¿Podrá existir alguna relación entre el menor aporte alimentario del complejo vitamínico con los problemas de la osificación precoz de la metáfisis?

**Prof. Manuel Díaz-Rubio García**

Me levanto para felicitar al Prof. Amador Schüller, nuestro Presidente, porque creo que ha hecho una magnífica exposición basada en una experiencia de más de cincuenta años dedicado dentro de la Medicina Interna a uno de los campos que para él ha sido siempre uno de los preferidos, las enfermedades del aparato locomotor. Como bien ha referido en su libro *Patología Médica* de 1959, que recuerdo que su encuadernación era azul y mi padre me decía que tenía que estudiar ese libro. Era un libro verdaderamente increíble porque estaba lleno de nombres, lleno de epónimos y de conceptos. El retener esa cantidad de epónimos era una labor prácticamente imposible. Cuando oímos hablar al Prof. Schüller todos decíamos que si él era capaz de sabérselo, los demás también.

Aunque el Prof. Schüller nos haya leído hoy su conferencia, estoy seguro que hubiera sido capaz también de decirlo, porque ha sido toda su vida dedicada a la Medicina Interna y en concreto a las enfermedades del aparato locomotor, donde fue un pionero en este país en la estructuración conceptual de esas enfermedades. Otra de las materias que él desarrolló de una manera afortunada con una gran intensidad es todo el mundo de las porfirias, la hepatopatía alcohólica, el mundo de las hiperlipemias, dislipemias, etc...

Nuestro Presidente ha sido un ejemplo de lo que es la Medicina Interna viviente, de lo que son sus áreas de dedicación; ha dedicado buena parte de su vida y nos ha traído a esta Academia magníficas exposiciones sobre las enfermedades del aparato locomotor y la pintura. Su concepción de la Medicina Interna y la búsqueda de las fuentes de información para comprender mejor la enfermedad ha hecho incursiones en la historia. Creo que ha sido una exposición magnífica, no quiero hacerle ninguna pregunta, sino reivindicar a nuestro Presidente este empeño que ha puesto al estudio de las enfermedades del aparato locomotor y en estas patologías que hoy nos ha presentado.

Muchas gracias y enhorabuena.

**AVANCES DE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA.  
PRESENTACIÓN DEL LIBRO: «ATLAS OF CAPSULE  
ENDOSCOPY»**

***ADVANCES OF CAPSULE ENDOSCOPY.  
PRESENTATION OF THE BOOK: «ATLAS  
OF CAPSULE ENDOSCOPY»***

Por el Ilmo. Sr. D. JUAN MANUEL HERRERÍAS GUTIÉRREZ

Académico Correspondiente

**Resumen**

La Cápsula Endoscópica es una novedosa técnica cuya incorporación a la clínica ha supuesto un cambio en el manejo diagnóstico y terapéutico de múltiples enfermedades del tracto digestivo.

Actualmente, dado sus diversos prototipos, puede emplearse en el estudio de la patología esofágica, intestinal y colónica, siendo la indicación principal la Hemorragia digestiva de origen oscuro.

El Atlas de Cápsula Endoscópica, dirigido por los Profs. Herrerías y Mascarenhas, en el cual han colaborado los inventores de la técnica, así como otros expertos mundiales a través de su experiencia, tiene por objeto difundir los avances existentes sobre esta nueva modalidad endoscópica.

**Abstract**

Capsule endoscopy is a new technique which has meant a real change in clinical medicine regarding diagnosis and therapy applied to many illnesses in the digestive tract.

Nowadays, thanks to the different prototypes available, capsule endoscopy can be used to study esophageal, intestinal and colonic pathologies, being mainly recommended for obscure gastrointestinal bleeding.

The aim of Capsule Endoscopy Atlas, directed by Professors Herrerías and Mascarenhas, in which the inventors of the technique have also taken part together with some other worldwide re-known experts, is to spread the current step-forwards in this new form of endoscopy.

## INTRODUCCIÓN

Hasta comienzos del siglo XXI, el estudio de la patología del Intestino Delgado se realizaba mediante métodos indirectos que exploraban toda su longitud (Tránsito Intestinal, Enteroclisís, TAC abdominal, Gammagrafía), métodos invasivos que exploraban parcialmente su mucosa (Enteroscopia por pulsión) o bien, métodos invasivos que visualizaban toda su extensión (Enteroscopia intraoperatoria). Sin embargo, en el año 2000 nace un nuevo método que permite estudiar el Intestino Delgado de forma directa, no invasiva y completa, la Cápsula Endoscópica (CE). Dicha técnica ha contribuido a revolucionar el algoritmo diagnóstico-terapéutico de la patología intestinal; de tal forma que, hoy día, se considera la técnica de elección para el estudio de las enfermedades digestivas del Intestino Delgado.

La CE (PillCam SB, Given Imaging) es un pequeño dispositivo de 26 x 11 mms, que el paciente ingiere tras unas 8 horas de ayuno y que consta de una cúpula óptica, lente, iluminadores LEDAS, procesador CMOS, dos baterías, un transmisor ASIC y una antena. Realiza dos fotografías por segundo durante la vida de la batería, unas 8 horas. La información recogida en la grabadora, a través de unos sensores que se colocan al paciente, se vuelca en una estación de trabajo que, mediante el programa RAPID, permite el estudio de las imágenes.

### Cápsula PillCam SB

Actualmente, la indicación principal para realizar estudios mediante CE es la **Hemorragia Digestiva de Origen Oscuro (HDOO)**. Otras indicaciones aceptadas por la ASGE (*American Society Gastrointestinal Endoscopy*) en 2006, son la sospecha de Enfermedad de Crohn, la sospecha de tumores de Intestino Delgado y seguimiento de pacientes con síndromes de poliposis, y la sospecha de síndromes malabsortivos refractarios (Enfermedad Celíaca) (Figura 1).

La HDOO puede definirse como el sangrado digestivo recurrente objetivado como hematemesis, melenas, hematoquecia (*HDOO manifiesta*), o bien, la presencia de sangre en las heces con o sin anemia ferropénica (*HDOO oculta*). Es imprescindible constatar que sólo podemos hablar de HDOO después de un estudio negativo mediante Endoscopia Digestiva Alta y Colonoscopia.

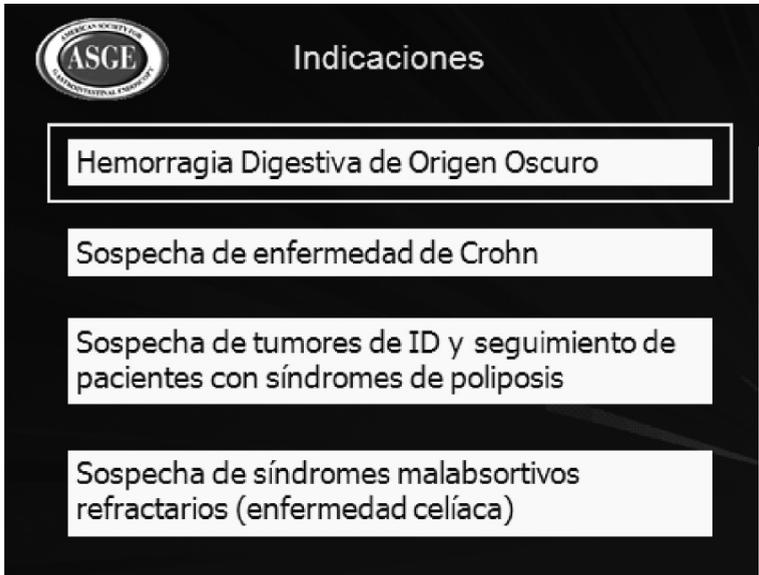


FIGURA 1. Indicaciones actuales de la Cápsula Endoscópica.

El estudio de mayor entidad hasta la fecha sobre la utilidad de la CE en el estudio de la HDOO fue el realizado por Penazzio et al (1). Al analizar los resultados, concluyeron unas cifras de S del 88.9 %, E 95 %, VPP 97 % y VPN 82.6 %, siendo el rendimiento de la técnica superior al 92 % cuando se trataba de casos de HDOO manifiesta y del 44.2 % en HDOO oculta.

Otros estudios posteriores han demostrado que tras la exploración se produce un cambio en el manejo del paciente superior al 40-50 %. Un aspecto importante derivado de estos estudios, es que si tras la realización de CE no evidenciamos hallazgos en Intestino Delgado (CE negativa) la probabilidad de nuevo resangrado es menor del 5.6-20 %, pudiendo optarse en estos casos por observación y medidas no invasivas para el seguimiento, principalmente en aquellos casos en los que la indicación para realización de la técnica fue anemia ferropénica (2).

Diversos estudios han constatado la superioridad de la CE frente a otras técnicas diagnósticas como la Enteroscopia por pulsión, Tránsito Intestinal o TAC abdominal, resultados que se han puesto de manifiesto en un metaanálisis publicado recientemente (3).

Igualmente, se ha incorporado una nueva técnica al algoritmo

diagnóstico de las lesiones intestinales, la Enteroscopia de Doble Balón (EDB). Los estudios que comparan CE frente a EDB en el estudio de la HDOO concluyen que la CE debería ser la técnica inicial para el diagnóstico, sirviendo de «guía» para indicar la ruta para la realización posterior de la EDB, que permitiría la actuación terapéutica (toma de biopsias, tratamiento con argón beam, hemoclips, polipectomías...), principal limitación del estudio mediante CE (4-5). (Figura 2).

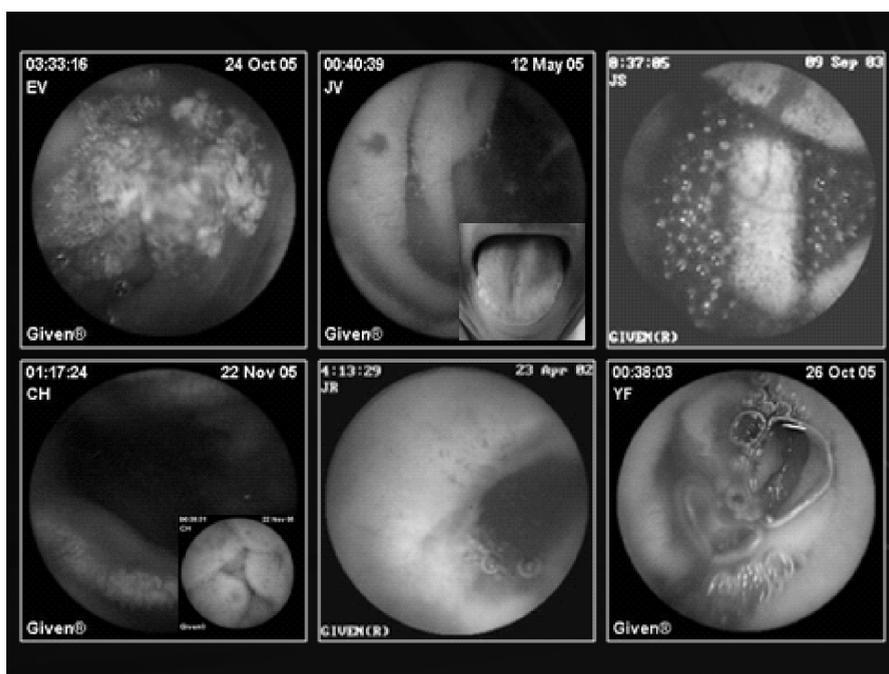


FIGURA 2. Imágenes de Hemorragia digestiva de origen oscuro diagnosticada por Cápsula endoscópica (angiodisplasias –arriba–, enteropatía de la hipertensión portal, enteropatía por AINEs y síndrome de Blue rubber nevus).

La *sospecha de Enfermedad de Crohn (EC)* es una indicación cada vez más frecuente a la hora de solicitar un estudio capsuloendoscópico. Debemos tener en cuenta que hasta el 30-40% de los pacientes presentan afectación exclusiva del Intestino Delgado, y que hasta un 10% sólo tienen afectado el yeyuno o íleon proximal, lo que implica un importante retraso diagnóstico. Así, la CE debe realizarse en aquellos pacientes con sospecha clínica y analítica de EC de

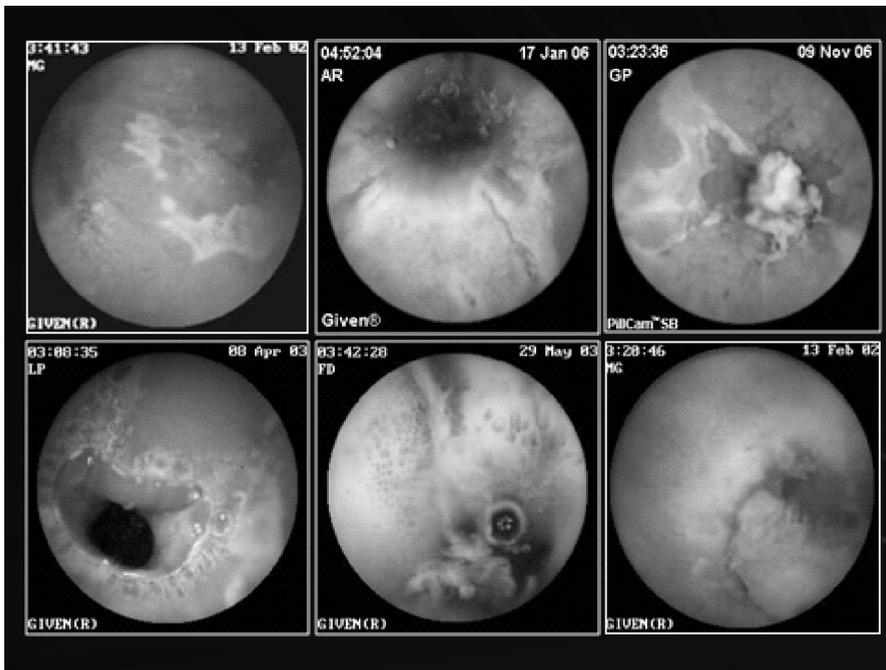


FIGURA 3. Imágenes de Enfermedad de Crohn diagnosticadas por Cápsula Endoscópica (úlceras de diversa morfología y estenosis).

Intestino Delgado que no ha podido ser confirmada mediante las técnicas endoscópicas y radiológicas convencionales (Figura 3).

Los estudios disponibles hasta la fecha, desde el año 2002, permiten demostrar la existencia de lesiones compatibles con el diagnóstico de EC no detectadas mediante las técnicas convencionales, mostrando la CE un rendimiento diagnóstico superior a otras técnicas como el Tránsito Intestinal, Colonoscopia con ileoscopia o Enterografía-TAC (6). Un reciente metaanálisis ha demostrado que la CE es más sensible que cualquier otra técnica de imagen para valorar las lesiones de la EC de Intestino Delgado (7).

Además del diagnóstico inicial de EC, se han propuesto otras indicaciones para el estudio con CE en estos pacientes: a) Colitis Indeterminada, b) Monitorización de la respuesta a Influximab, c) Valoración de la recurrencia post-quirúrgica, d) Valoración de la actividad de la enfermedad en pacientes con síntomas no explicados y, e) Valoración de la mucosa intestinal en familiares asintomáticos y seguimiento de la historia natural (ensayos clínicos). Sobre la

Colitis Indeterminada y la evaluación de la pouchitis refractaria crónica se han publicado algunas series que demuestran la utilidad de la CE en estos pacientes, permitiendo un cambio diagnóstico y una nueva aproximación terapéutica en gran parte de los mismos (8). Respecto a la monitorización de la respuesta a Infliximab, nuestro grupo está desarrollando actualmente un estudio para valorar el estado de la mucosa intestinal pre y pos-tratamiento con dicho preparado biológico, con resultados preliminares alentadores.

La CE tiene buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de **Enfermedad Celíaca**, ofreciendo una alternativa a la biopsia duodenal en aquellos pacientes que no pueden someterse a una Endoscopia Digestiva Alta (9). Parece establecido que la CE debe realizarse en estos pacientes cuando exista: a) dificultad diagnóstica (serología positiva o ambigua con histología negativa), b) ausencia de respuesta a una correcta dieta sin gluten y, c) presencia de síntomas de alarma (enfermedad celíaca refractaria tipo II) ante la presencia de tumores malignos hasta en el 2-10% de los pacientes (principalmente linfoma y adenocarcinoma).

En cuanto al estudio de los **Tumores de Intestino Delgado**, la CE desempeña un papel importante en su diagnóstico. El motivo de realización suele ser la HDOO. Igualmente de utilidad parece su empleo en el seguimiento de síndromes de poliposis, si bien, recientes estudios subrayan la posibilidad de infra estimar el número de pólipos intestinales, así como una valoración inadecuada de su tamaño (10-11).

Otras indicaciones de la CE serían la enteropatía por AINEs, pacientes pediátricos, sospecha de enteritis rádica, enteropatía de la Hipertensión Portal o la Enfermedad injerto contra huésped (12-14).

Actualmente, la única *contraindicación* establecida para el estudio mediante CE es la *estenosis intestinal* (15). Si bien, en aquellos procesos en los que la solución definitiva sea quirúrgica, la cápsula puede ayudar al cirujano a localizar la zona patológica (neoplasia, enteritis actínica, estenosis por AINEs...). En aquellos casos en los que la clínica pudiera hacer sospechar la existencia de una estenosis intestinal o se trate de pacientes en los que la cirugía no permita una solución definitiva a la patología del paciente (como en la Enfermedad de Crohn), puede valorarse, previamente a la realización de la CE convencional, la permeabilidad del Intestino Delgado mediante la Cápsula Patency, de idénticas dimensiones a la PillCam SB, degradable y sin capacidad de tomar imágenes. Nuestro grupo ha

participado en un estudio multicéntrico que ha evaluado la utilidad de la cápsula Patency en asegurar la permeabilidad intestinal en pacientes con sospecha de patología estenosante intestinal.

### Cápsula esofágica

Desde octubre de 2004, disponemos de una nueva cápsula capaz de estudiar con mayor detalle la patología esofágica. Inicialmente, se propuso su utilización en dos indicaciones bien diferenciadas: a) Estudio de las complicaciones de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (esofagitis y seguimiento de Esófago de Barrett) y, b) Estudio de varices esofágicas (despistaje en población de riesgo y seguimiento) (16) (Figura 4).



FIGURA 4. Imágenes de patología esofágica diagnosticadas mediante Cápsula Esofágica (PillCam Eso): esofagitis por reflujo y esófago de Barrett –arriba– varices esofágicas y gastropatía de la Hipertensión portal –abajo–.

No obstante, los últimos estudios en pacientes con reflujo gastroesofágico indican que la CE no ofrece adecuada seguridad diag-

nóstica en estos pacientes, requiriéndose mayor desarrollo tecnológico del dispositivo y una mayor curva de aprendizaje, considerándose hasta entonces a la Endoscopia Digestiva Alta como la técnica gold estándar en estos pacientes (17-18).

Sin embargo, en pacientes con cirrosis e hipertensión portal, la Cápsula Esofágica se ha mostrado de utilidad en la valoración de varices esofágicas, detección de aquellas varices con tamaño significativo sugestivas de profilaxis primaria de hemorragia varicosa y diagnóstico de gastropatía de la hipertensión portal (19).

Así, actualmente, según la última conferencia de consenso de Madrid 2007, la única indicación propuesta (hasta la aparición de nuevos avances tecnológicos) para la Cápsula Esofágica es el cribado y seguimiento de varices esofágicas.

### **Cápsula Colónica**

El estudio de la patología colónica mediante Colonoscopia puede llegar a resultar molesto-doloroso para el paciente, incompleta en el 5-20 % de los casos y no exenta de posibles complicaciones hasta en el 2 % de los procedimientos (perforación, hemorragia, infecciones, reacción vagal...). Por ello, recientemente se ha ideado un nuevo dispositivo que permite el estudio mediante Capsuloendoscopia de la patología colónica y que está actualmente en fase de desarrollo y en clara curva de aprendizaje, la Cápsula Colónica.

Se trata de un dispositivo, de tamaño ligeramente mayor a la PillCam SB convencional, de 31 x 11 mms, con doble óptica mejorada (control automático de la luz y mayor ángulo y profundidad), con activación/inactivación programada y batería de 9 horas. Su realización requiere la correcta preparación colónica mediante la ingesta de soluciones evacuantes y procinéticos en algunos casos, lo que implica un estricto protocolo de preparación.

Hasta la fecha, se han desarrollado 4 estudios prospectivos que comparan la Cápsula Colónica con la colonoscopia convencional +/- colonoscopia virtual, mostrando adecuadas cifras globales de Sensibilidad 79 %, Especificidad 83%, VPP 90 % y VPN 73 %, aumentando dichos valores cuando se valoran lesiones significativas hasta 71 %, 91 %, 82 % y 84 % respectivamente (20-21).

Así, hasta la fecha, según la limitada experiencia aún publicada, las principales ventajas de la Cápsula Colónica serían: a) capacidad

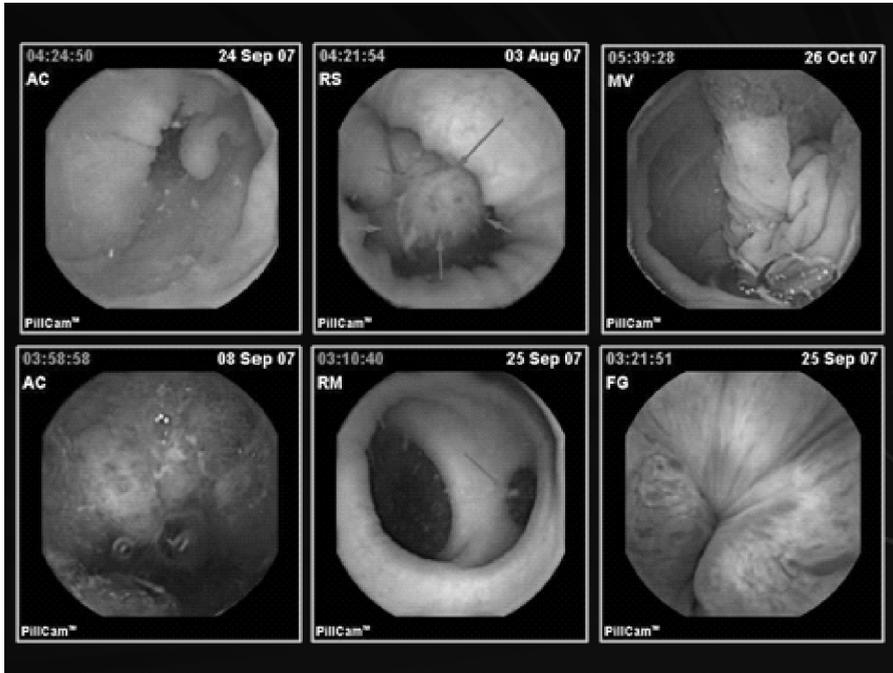


FIGURA 5. Imágenes de patología colónica diagnosticadas por la Cápsula colónica (PillCam Colon): pólipos –arriba– colitis ulcerosa, diverticulosis colónica y hemorroides internas –abajo–.

diagnóstica aceptable (pólipos y otras lesiones colónicas), b) procedimiento seguro (baja tasa de complicaciones) y, c) comodidad para el paciente (no intubación, insuflación ni sedación).

## NOVEDADES TÉCNICAS Y FUTURO DE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA

Recientemente, se han desarrollado nuevas cápsulas con mayor área y ángulo de visión, mejora de la imagen (contraste, brillo, color), nuevos dispositivos que permiten la liberación de la cápsula en duodeno en pacientes con gastroparesia, niños, pacientes con dificultad para la deglución... (22).

Los avances que nos encontraremos en los próximos años relacionados con la Cápsula Endoscópica irán de la mano de la capacidad de innovación de la industria tecnológica.

Así, podrían desarrollarse cápsulas a la carta (cápsulas de motilidad, para estudio de pH, con capacidad para tomar biopsias...). Igualmente, el futuro parece encaminado a la posibilidad de poder dotar a la cápsulas actuales de capacidad terapéutica (dispositivos de liberación terapéutica, posibilidad de uso de láser), sistemas de navegación y control del movimiento del dispositivo, sistemas de visualización en tiempo real...

## ATLAS DE CÁPSULA ENDOSCÓPICA

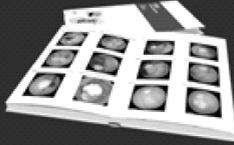
A comienzos de 2008, se ha editado un atlas de Cápsula Endoscópica, en inglés, dirigido por los Profs. Herrerías y Mascarenhas, en el que han participado más de 30 expertos internacionales. El mismo consta de más de 290 páginas y 595 figuras, estructurada en tres partes y 22 capítulos, y que tiene por objeto divulgar el conocimiento existente actualmente sobre la patología esofágica, colónica e intestinal diagnosticada mediante cápsula endoscópica. Está disponible en la dirección [www.atlasofcapsuleendoscopy.com](http://www.atlasofcapsuleendoscopy.com) (Figura 6).

[www.atlasofcapsuleendoscopy.com](http://www.atlasofcapsuleendoscopy.com)

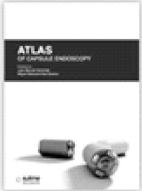
**ATLAS**  
OF CAPSULE ENDOSCOPY

Published by  
Juan Manuel Herrerías  
Miguel Mascarenhas-Saraiva

- Atlas
- Foreword
- Table of contents
- List of contributors
- Sample pages
- Contact



Design by Sulime - Diseño de Soluciones  
[www.sulime.net](http://www.sulime.net) - [sulime@sulime.net](mailto:sulime@sulime.net)  
Phone: (+34) 954 157 556



**ATLAS** OF CAPSULE ENDOSCOPY

**Herrerías, Juan Manuel, M.D. PhD, AGAF**  
Professor of Medicine  
Faculty of Medicine, University of Seville  
Department of Gastroenterology  
Hospital Universitario Virgen Macarena, Seville, Spain

**Mascarenhas-Saraiva, Miguel, M.D., PhD**  
ManoPH - Laboratório de Endoscopia e Mobilidade Digestiva  
Porto, Portugal

- Birth and development of the capsule endoscopy
- Small bowel capsule endoscopy:
  - Description of procedure
  - Indications and contraindications
  - Complications
  - New terminology
  - Normal anatomy
  - Diseases of the small bowel
- Patency capsule
- Esophageal capsule endoscopy
- Colonic capsule endoscopy

**22 chapters**  
**264 pages**  
**595 figures**




**Publisher:**  
 • Herrerías  
 • Mascarenhas-Saraiva  
 • Sulime Diseño de Soluciones, S.L.  
**Hardcover:** 264 pages  
**1st edition:** November 23, 2007  
**Language:** English  
**ISBN 13:** 978-84-632-0293-5  
**Product Dimensions:** 30.5 x 21.5 x 2.3 cm.  
**Shipping Weight:** 1.550 gr.

FIGURA 6. Atlas de Cápsula Endoscópica.

## AGRADECIMIENTO

Con la colaboración de los miembros del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, Dres. Ángel Caunedo Álvarez y Javier Romero Vázquez.

## BIBLIOGRAFÍA

1. PENNAZIO, M.; SANTUCCI, R.; RONDONOTTI, E. *et al.*: «Clinical outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases». *Gastroenterology* 2004; 126:643-653.
2. LAI, L.H.; WONG, G.L.; CHOW, D.K. *et al.*: «Long-term follow-up of patients with obscure gastrointestinal bleeding after negative capsule endoscopy». *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1224-8.
3. TRIESTER, S.L.; LEIGHTON, J.A.; LEONTIADIS, G.I. *et al.*: «A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding». *Am J Gastroenterol* 2005; 100:2407-18.
4. NAKAMURA, M.; NIWA, Y.; OHMIYA, N, *et al.*: «Preliminary comparison of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in patients with suspected small-bowel bleeding». *Endoscopy* 2006; 38: 59-66.
5. GAY, G.; DELVAUX, M.; FASSLER, I.: «Outcome of capsule endoscopy in determining indication and route for push-and-pull enteroscopy». *Endoscopy* 2006; 38: 49-58.
6. HERRERIAS, J.M.; CAUNEDO, A.; RODRÍGUEZ-TÉLLEZ, M.; PELLICER, F.J.; HERRERÍAS, J.M. Jr.: «Capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease and negative endoscopy». *Endoscopy* 2003; 35: 564-9.
7. TRIESTER, S.L.; LEIGHTON, J.A.; LEONTIADIS, G.I., *et al.*: «A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease». *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 954-64.
8. CALABRESE, C.; FABBRI, A.; GIONCHETTI, P., *et al.*: «Controlled study using wireless capsule endoscopy for the evaluation of the small intestine in chronic refractory pouchitis». *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 1; 25: 1311-6.
9. RONDONOTTI, E.; SPADA, C.; CAVE, D. *et al.*: «Video capsule enteroscopy in the diagnosis of celiac disease: a multicenter study». *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1624-31.
10. DE PALMA, G.D.; REGA, M.; CIAMARRA, P. *et al.*: «Small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome: diagnosis by wireless capsule endoscopy». *Endoscopy* 2004; 36 (11): 1039.
11. WONG, R.F.; TUTEJA, A.K.; HASLEM, D.S. *et al.*: «Video capsule endoscopy compared with standard endoscopy for the evaluation of small-bowel polyps in persons with familial adenomatous polyposis». *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 530-7.
12. ARGÜELLES-ARIAS, F.; ARGÜELLES-MARTÍN, F.; CAUNEDO-ÁLVAREZ, A. *et al.*: «Is capsule endoscopy useful in children with chronic abdominal pain?». *An Pediatr* 2007; 67: 385-9.

13. ROMERO-VÁZQUEZ, J.; CAUNEDO-ÁLVAREZ, A.; RODRÍGUEZ-TÉLLEZ, M. *et al.*: «Previously unknown stricture due to radiation therapy diagnosed by capsule endoscopy». *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97: 449-54.
14. JIMÉNEZ, M.; ROMERO-VÁZQUEZ, CAUNEDO, A.; HERRERÍAS, J.M.: «Capsule endoscopy: a useful tool in portal hypertensive enteropathy». *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 152.
15. RONDONOTTI, E.; HERRERÍAS, J.M.; PENAZZIO, M. *et al.*: «Complications, limitations, and failures of capsule endoscopy: a review of 733 cases». *Gastrointest Endosc.* 2005; 62: 712-6.
16. HERRERÍAS, J.M.; ROMERO-VÁZQUEZ, J.; CAUNEDO, A.: «Endocapsule and enteroscopy». *Rev Gastroenterol Mex* 2005; 70: 223-4.
17. SÁNCHEZ-YAGÜE, A.; CAUNEDO-ÁLVAREZ, A.; GARCÍA-MONTES, J.M. *et al.*: «Esophageal capsule endoscopy in patients refusing conventional endoscopy for the study of suspected esophageal pathology». *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006; 18: 977-83.
18. SHARMA, P.; WANI, S.; RASTOGI, A. *et al.*: «The Diagnostic Accuracy of Esophageal Capsule Endoscopy in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease and Barrett's Esophagus: A Blinded, Prospective Study». *Am J Gastroenterol* 2007 Apr 24.
19. EISEN, G.; ELIAKIM, R.; ZAMAN, A. *et al.*: «The accuracy of PillCam ESO capsule endoscopy versus conventional upper endoscopy for the diagnosis of esophageal varices: a prospective three-center pilot study». *Endoscopy* 2006; 38: 31-5.
20. ELIAKIM, R.; FIREMAN, Z.; GRALNEK, I.M, *et al.*: «Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study». *Endoscopy* 2006; 38: 963-70.
21. SCHOOF, N.; DEVIERE, J.; VAN GOSSUM, A.: «PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study». *Endoscopy* 2006; 38: 971-7.
22. HOLDEN, J.P.; DUREJA, P.; PFAU, P.R. *et al.*: «Endoscopic placement of the small-bowel video capsule by using a capsule endoscope delivery device». *Gastrointest Endosc* 2007; 65:842-7.

## INTERVENCIONES

### Prof. Seoane Prado

Muchas gracias y felicidades por esta moderna, clarísima y muy de actualidad presentación que nos ha hecho. Mi pregunta es puramente técnica como persona no estrictamente del campo.

¿Cómo se localiza cartográficamente la posición de cada imagen respecto a la anatomía del paciente? Porque se hacen muchas por segundo, se acumulan en el archivo y luego hay que identificarlas y posicionarlas.

**Prof. Manuel Díaz-Rubio García**

Yo quiero, querido Juan Manuel, amigo, Académico Correspondiente de esta Real Academia, felicitarte por la magnífica exposición que nos has hecho. Conozco desde hace muchísimos años al Prof. Herrerías, conozco su trabajo, conozco su dedicación y conozco su iniciativa y su capacidad de innovación, es decir, siempre está a la última y siempre está pensando qué hay de nuevo.

Tiene una habilidad que le caracteriza de una forma muy llamativa, y es que es un hombre tremendamente trabajador, pero que, como la mayoría de los Servicios de Aparato Digestivo que hay en este país, conjuga la ciencia con la técnica. No es un servicio donde trabajen independientemente los clínicos de los técnicos y creo que esto es un mérito suyo que lleva una técnica al mundo de la ciencia, porque uno tiene que ver las publicaciones que él realiza, como ésta que nos acaba de presentar, y que son la consecuencia de una gran experiencia.

Juan Manuel Herrerías tiene una experiencia en el mundo de la cápsula endoscópica, yo diría seguramente la más importante que hay en España; experiencia obviamente en cualquier caso limitada porque es una técnica relativamente reciente, no es como la endoscopia convencional. El libro que nos ha presentado está perfectamente diseñado, un libro ecuánime, un libro inteligente, un libro donde se habla de las indicaciones y de las limitaciones, qué es lo que se puede esperar de la cápsula y qué no. Es un libro de los que verdaderamente causará sensación en el mundo de la gastroenterología y en el mundo de la medicina.

Quiero felicitarte porque tu labor dentro del mundo de la gastroenterología ha sido muy importante; eres una referencia en Andalucía y en España, has creado una gran escuela como clínico y como técnico.

¿Qué es lo que se puede esperar de estas nuevas cápsulas, sobre todo pensando con que nos encontramos con que el desarrollo del CT, la mayor sensibilidad y especificidad que tiene la cápsula sobre el CT. Ahora con el TAC multicorte de 320 cortes por segundo y el PEC-TAC que es capaz de hablarnos de lesiones de la propia pared. Esto se está viendo en patología coronaria.

La cápsula endoscópica tiene dos limitaciones: no se puede abordar desde el punto de vista terapéutico y el coste que tiene una exploración de esta naturaleza que hace que se limite la aplicación, con

independencia de la formación y la curva de aprendizaje a la que has hecho referencia.

En cualquier caso, además de mi felicitación, creo que debes seguir trabajando fuerte en esta área; has sido pionero y tienes un gran prestigio a nivel nacional e internacional. Muchas gracias.

### XIII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 29 DE ABRIL DE 2008

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

**ROBERTO NÓVOA SANTOS, 75 AÑOS DESPUÉS  
1885-1993**

***ROBERTO NÓVOA SANTOS, 75 YEARS LATER  
1885-1993***

Por el Ilmo. Sr. D. JUAN JOSÉ FERNÁNDEZ TEIJEIRO

Académico de Número de la  
Real Academia de Medicina de Cantabria

#### **Resumen**

En el primer tercio del siglo xx, período denominado «La Edad de Plata de la Cultura española», el Prof. D. Roberto Nóvoa Santos (La Coruña, 1885 – Santiago de Compostela, 1933) destaca como una figura clave dentro de la llamada «Generación Marañón» (Granjel, 1986; Gracia, 1987). Catedrático de Patología General en la Universidad de Santiago (1912), y más adelante en la Universidad Central de Madrid (1927), ejercerá la docencia con maestría y dedicación hasta su prematura muerte a la edad de cuarenta y ocho años. Su obra cumbre: el *Manual de Patología General*, del que se publicaron ocho ediciones, fue un texto de referencia y estudio para varias generaciones de médicos y estudiantes desde su primera edición en 1916 hasta la década de los años 50. La Psicopatología General constituye un capítulo más de la fisiopatología. En el conjunto de su obra, más de 250 trabajos, destaca una profunda obra filosófica y de pensamiento en la que manifiesta un permanente debate entre Positivismo y Espiritualismo en la búsqueda de la Verdad. A los 75 años de su muerte la obra de Nóvoa se engrandece. En pala-

bras de Marañón: «*El verbo más claro y emotivo que pasó por la Universidad española*».

**Palabras clave:** Patología, catedrático, pensamiento, filosofía, positivismo, espiritualismo, psicopatología.

### Abstract

In the first quarter of the twentieth century, a period known as «The Silver Age of Spanish culture,» Prof. D. Roberto Nóvoa Santos (La Coruña, 1885-Santiago de Compostela, 1933) stands out as a key figure in the so-called «Generation Marañón» (Granjel, 1986, Gracia (1987). Chairman Professor of General Pathology at the University of Santiago (1912) and later at the Central University of Madrid (1927), Dr. Nóvoa Santos exercised the mastery and dedication to teaching until his untimely death at the age of forty-eight. His most important academic work: *Manual de Patología General* (Handbook of General Pathology), with eight published editions, was a text book reference for several generations of physicians and students since its first edition in 1916 until the 50's. The Psychopathology General is a chapter included into the pathophysiology.

A profound philosophical and thoughtful connotation is evident in all his production, with more than 250 manuscripts in which he reflects an ongoing debate between Positivism and Spiritualism in search for the ultimate Truth. Dr Nóvoa's work is enhanced 75 years after his death. Reproducing Marañón's words: «*The most transparent and emotive word that passed through the Spanish University.*»

**Key words:** Pathology, chairman professor, thought, philosophy, positivism, spiritualism, psychopathology.

### UN DISCURSO INAUGURAL: EL PROBLEMA DEL MUNDO INTERIOR

El día 1 de octubre de 1920 se inauguraba el curso académico en la Universidad de Santiago de Compostela. Un joven catedrático de 35 años de edad va a pronunciar la lección inaugural. Es el catedrático de Patología General. Se llama Roberto Nóvoa Santos. En el ambiente médico compostelano ya destacaba la figura de Nóvoa. Hacia ocho años que había logrado por oposición aquella cátedra y había publicado entre 1916 y 1919 una excelente obra. El *Manual de Patología General* estaba destinado a ser durante más de 50 años una obra de referencia, no sólo en España, sino también en los países de habla española. Un verdadero «best seller».

Pero Nóvoa no es un catedrático de Patología convencional; es tan poco convencional que ese día va a hablar, nada menos que de *El problema del Mundo interior*. Resulta algo inaudito que un cate-

drático de medicina, el Nóvoa Santos positivista, pronuncie esta lección magistral sobre una materia tan ajena a la Medicina. Nóvoa Santos hablará del mundo de la Conciencia, llegará a abrirse a las fronteras de la Metafísica, dando paso y con brillantez, con su ya proverbial elocuencia, a un Nóvoa filósofo. El discurso de Nóvoa era esperado con gran expectación, que se incrementa conforme avanza en su exposición. Nóvoa Santos nos introduce en el mundo de la metapsíquica, en el que la Conciencia representaría el símbolo de lo Absoluto, que sería capaz de trascender más allá de la propia existencia personal. Nóvoa Santos es un patólogo, pero mucho más que un patólogo. Esta imagen ya no va abandonarlo jamás. Esta fecha, el 1 de octubre de 1920, será definitiva en la vida del maestro

En el ámbito de Compostela, de una Compostela clerical, no sentó nada bien aquel discurso. Al día siguiente aparece publicado un decreto del Cardenal-Arzbispo Martín Herrera en un Boletín extraordinario del arzobispado condenando la publicación de la disertación de Nóvoa, acusando de panteísta su contenido, y prohibiendo su lectura y su posesión, disponiendo que los fieles lo entregaran a sus párrocos para su destrucción.

Este hecho disgustó a don Roberto pues de ideas liberales era respetuoso con todas las creencias. ¡Con la Iglesia habíamos topado! El resultado fue que aquel discurso que solo hubiera sido comentado en ciertos ambientes al publicarse el decreto del Cardenal, todo Santiago trató de hacerse con un ejemplar y leerlo aunque no lo entendiesen. Unos días después de aquella fecha Nóvoa va a visitar en el Sanatorio San Lorenzo al médico Rodríguez, un famoso médico coruñés, que estaba operado de la próstata, y éste le dirá que no se contraríe, que no escriba ninguna réplica y que deje pasar el tiempo que todo lo arregla, y Nóvoa Santos le hace caso a este sabio consejo de la experiencia.

## EL MILAGRO NÓVOA

¿Que había ocurrido? ¿Que significado tenía que desde una universidad provinciana como era la de Santiago, aquel joven catedrático organizara ese revuelo académico?

Se ha hablado en muchas ocasiones, y así lo denominó Ortega, del «milagro Cajal». Era difícil pensar, casi imposible, que en aquella España de finales del siglo XIX, tan poco sensible al desarrollo

científico, brotase un premio Nobel. Al decir de Ortega, Cajal fue una «vergüenza nacional». Toda su obra fue fruto de su esfuerzo y de su voluntad personal. Todo se lo paga de su bolsillo. Pide permiso al Rector de Barcelona para asistir al Congreso de Berlín en setiembre de 1889. Recorre Europa con su microscopio y sus preparaciones que instala en la sala del Congreso sin que apenas los congresistas le presten atención. ¿Qué hacía allí un español? se preguntan Hiss, Waldeyer, van Geuchten y Kölliker, al que Cajal casi tendrá que cogerlo por las solapas para que vea su trabajo.

Más de una vez nos hemos cuestionado, al estudiar la vida y la obra de Nóvoa Santos, cómo había llegado a alcanzar aquel prestigio y elevada consideración en el mundo científico e intelectual del primer tercio del siglo xx, partiendo de unos humildes orígenes.

También podemos hablar de un «milagro Nóvoa». Nacido en La Coruña el 6 de junio de 1885, hijo único de una modesta familia, en la que el padre, D. Ramón Nóvoa, es un sargento de artillería y su madre, D.<sup>a</sup> Rita Santos, una mujer de pueblo, realizará con sacrificio, aunque con brillantez, sus estudios de medicina entre 1900 y 1906, y los concluye con premio extraordinario. Inicia su trabajo clínico en Ferrol y La Coruña con poca fortuna, y hasta su acceso al mundo de la docencia se realiza de una forma anómala, pues es llamado por un antiguo profesor, el Dr. Romero Molezún, que recuerda a aquel brillante discípulo que pasó por las aulas de la facultad para que ocupe una auxiliaría vacante. Esto era algo inconcebible en una época en que las cátedras y las plazas eran más un bien un adorno profesional que se repartía y acumulaba entre los profesores ya consagrados.

En aquellos años, en el marco de la llamada por Granjel y Gracia la «generación Marañón», Nóvoa Santos llega a ser una figura clave. Su personalidad traspasaba fronteras. En Madrid y en provincias era la figura más solicitada para charlas, conferencias, reuniones, congresos, actos inaugurales. Todas las publicaciones del momento se honraban con que su nombre figurase en sus consejos de redacción.

Con Nóvoa se produce un antes y un después en la enseñanza de la patología. En la docencia médica compostelana va a entrar un aire nuevo. Es la enseñanza al lado del enfermo; la enfermedad se estudia como un proceso que tiene en su base la función alterada. Es la era de la patología funcional. No tiene que haber necesariamente una lesión visible; el desequilibrio puede ser tan solo bioquí-

mico. Sin saberlo, una nueva estrella comienza a brillar en Compostela, y la Universidad española va a enriquecerse con una de las mentes más brillantes de su historia.

### 1927: EL «SALTO A LA FAMA» DE NÓVOA SANTOS

El Manual de Patología lo había dado a conocer fuera de Galicia, pero Nóvoa no deja de ser catedrático de una universidad provinciana con medios muy limitados. En Madrid, la Universidad Central ofrecía otras posibilidades. No estaba muy animado, pero tanto Marañón como Varela Radío, el primer catedrático de Obstetricia en Santiago, que se había trasladado a Madrid, lo animan a que opusiera a la cátedra de Patología General que estaba vacante. Al final firma las oposiciones. Esto va a significar su salto a la fama, va a ser su apoteosis. Por un lado, el debate de aquellas oposiciones del año 1927 que van a ser recordadas por su brillantez en la vida académica de la Universidad Central, y por otra parte lo que significa de triunfo y gloria, de reconocimiento y premio a un profesor que va a triunfar en Madrid al lado de las grandes figuras de la medicina: Marañón, Jiménez Díaz, Rubio, Pittaluga. Fama, honores, prestigio social.

Nóvoa llega a Madrid precedido de esa fama y aureola que le rodeaba. Tiene 42 años; está en plena madurez intelectual. A su consulta de la calle José Abascal n.º 45 llegarán sus antiguos pacientes de Galicia y de todos los lugares de España. En su cátedra, en el Hospital de san Carlos, continuará la escuela que había iniciado en Santiago; con él vendrán a Madrid sus mejores colaboradores y pronto se unirán otros nuevos: Madrid será su escala última y definitiva. Son seis años, solo seis años, pero plenos de intensa actividad académica, de publicaciones, de viajes a Cuba, a Argentina, a Uruguay. Es la gloria. Es el cenit de Nóvoa Santos.

No va a durar mucho el brillo de esta estrella. Al regresar en 1932 de su viaje a Sudamérica no se encuentra bien, no se trata de los vómitos de la travesía en barco; sospecha y se autoconfirma un cáncer estenosante de píloro. Acude a su amigo el célebre cirujano Gómez Ulla. «*Si hace falta, lléveselo todo, don Mariano*» – le dice. En la intervención se confirma la gravedad del proceso ya muy avanzado con metástasis. Una derivación duodeno-yeyunal paliativa le proporciona cierto bienestar y optimismo. Quiere convalecer en Galicia

y allí fallecerá el 9 de diciembre tras una hemorragia digestiva.

Hasta dos días después la prensa no podrá publicar la noticia debido a una huelga general, pero el duelo es una gran manifestación popular. Lo preside el rector Rodríguez Cadarso, con el que tenía una gran amistad, y nadie podría imaginar que éste, cuatro días después, el día 14, sufriría un accidente mortal en su automóvil junto con su amigo el doctor Bacariza yendo a Madrid.

## LA OBRA DE NÓVOA SANTOS

En el año 1997 hicimos el estudio bibliométrico de la obra de Nóvoa Santos, realizando el estudio cuantitativo y cualitativo de sus obras con los autores de incidencia significativa. Habíamos recopilado 245 trabajos, a los que en el día de hoy añadiremos 22 escritos más, recientemente registrados, de naturaleza periodística, publicados en prensa anarquista en la etapa juvenil de Nóvoa en 1904, siendo estudiante de Santiago,

## ESTUDIO BIBLIOMÉTRICO: ANÁLISIS DE TÉRMINOS

El estudio bibliométrico de los 245 trabajos, clasificando los términos de los títulos por categorías nos proporcionó los resultados siguientes:

<b>1. Medicina</b>	34,45%
(Términos: Patología 6% / Diabetes 4,53%)	
• Enfermedad	
• Biología	
<b>2. Metodología</b>	24,78%
(Términos: Sobre/Acerca 12,70%/ Sistema 4,53%)	
<b>3. Fisiología</b>	20,54%
(Términos: Reacción 3,60%/ Fisiología/Función 2,70%)	
<b>4. Psicología y afines</b>	20,23%
(Términos: Nervioso 4% – Alma/Espíritu 3,23%)	
* Antropología	
* Neurología y neuropatología	
* Psicología y psicopatología	

Sobre el 100 % del total de la obra estos términos representan una frecuencia del 41,29 %. (Son los términos cuya frecuencia es mayor de 4 en el análisis estadístico).

Esta división en categorías que hemos realizado es solamente didáctica y fue realizada por nosotros con objeto de valorar y estudiar la carga específica que tuvo la Psicología y ciencias afines en el conjunto de la obra de Nóvoa. Lo cierto es que en la obra médica de Nóvoa están incluidas las subcategorías Antropología, Neurología y neuropatología, Psicología y Psicopatología.

¿Qué significado tiene todo esto? Que por encima de todo Nóvoa es médico, y lo es en su más amplio sentido de la palabra: es clínico, un gran clínico; es un médico humanista, que trata de comprender y acercarse al hombre desde la patología; un médico que trata también de entender la vida desde una realidad antropológica como son la enfermedad, un hecho real del ser humano, y la muerte, que para Nóvoa es el hecho más vital – si así puede decirse – de la existencia del ser humano, que no sabe que nace, nunca sabe que va a nacer, pero sí sabe que muere.

En la obra médica de Nóvoa queda mucho campo por investigar. La parte psicológica, que fue estudiada por nosotros, es solo una parcela, importante parcela, pues representa un 20,23 % en el total de su obra, pero que no debe darnos una visión sesgada de la obra de Nóvoa.

## EL PENSAMIENTO Y LA FILOSOFÍA DE NÓVOA

En la obra de Nóvoa el Manual de Patología General es el punto de referencia. En el resto de sus obras de índole no estrictamente médica quiere reflejar su pensamiento, sus inquietudes filosóficas

Este «Manual» es, sin duda, la obra cumbre de Nóvoa Santos. No solo la que lo dio a conocer en el mundo académico e intelectual, sino incluso le proporcionó importantes beneficios económicos. Desde 1916 a 1948, un total de ocho ediciones. La sexta de 1934 fue la última que revisó, siendo la séptima y octava reimpresiones. Como hemos dicho antes, fue un auténtico «best seller».

¿De dónde parte Nóvoa? ¿Cuál es la clave de su pensamiento? Sin duda, por encima de todo Nóvoa es médico, y lo es en su más amplio sentido de la palabra: es clínico, un gran clínico es un médico en contacto con sus enfermos; es un sanador de enfermos que pro-

fundiza en el conocimiento del enfermo: «*su mirada traspasaba al interlocutor*». Todo su pensamiento parte del hombre enfermo.

Entonces ¿qué estaba ocurriendo en la Patología?

La formación de Nóvoa es sin duda germánica. Nos había llamado la atención que en la preparación de uno de los ejercicios de sus oposiciones, tanto a la plaza de Auxiliar como a la cátedra de Santiago, en la petición de libros que realiza al Tribunal, entre las obras de Joseph J. Dejerine (1849-1917), Hermann Sahli (1856-1933), y Karl von Vierordt (1818-1884), entre otros, está siempre la de Ludolf von Krehl el catedrático, primero en Jena y después en Heidelberg, director de la Clínica Médica. Es la Fisiología Patológica, es el paso de la mentalidad anatomoclínica a la fisiopatológica y la etiopatogénica. Es el paso de la especulación, la Naturphilosophie al pensamiento científico que se abre con la Naturwissenschaft. Esto en Krehl no es sorprendente ya que desde su nacimiento lo había vivido; nace en Leipzig en el seno de una estirpe de médicos, padre y abuelo catedráticos de medicina. Lo sorprendente de Nóvoa es que no solo va a seguir la línea que abre von Krehl, sino que incluso lo va a superar con su obra, y no solo lo superará sino que además Nóvoa irá más allá de la patología. Nóvoa Santos va a sorprendernos.

Hay algo que Krehl repite insistentemente en las doce ediciones de su *Patologische Physiologie* desde 1898:

*«La anatomía, la fisiología y la anatomía patológica, son y serán siempre, los fundamentos incommovibles de la ciencia médica: el poder, la importancia y el valor del médico serán tanto mayores cuanto menos se aleje de esta base, cuanto más fiel sea a las ciencias de la Naturaleza».*

Pero von Krehl, entre 1902 y 1914, sobre todo a raíz de la primera guerra mundial intuye otra nueva vía: *La patología de la persona*.

Ya no son las células, ni los órganos, ni las funciones, las que se alteran y enferman, es el individuo el que enferma.

En toda la obra de Nóvoa se refleja el pensamiento de un médico humanista, que trata de comprender y acercarse el hombre como persona, como individuo, desde la patología; un médico que trata también de entender la vida desde una realidad antropológica como es la enfermedad, un hecho real del ser humano, y la muerte, que para Nóvoa es el hecho más vital —si así puede decirse— de la existencia del ser humano, que no sabe que nace, nunca sabe que va a nacer, pero sí sabe que muere.

Rof Carballo, dirá de Nóvoa, al que considera su maestro, que «es el padre de la medicina psicosomática». Krehl, aunque la vive y la ejercita, no llega a desarrollar esa intuición en su tratado de fisiología patológica, Nóvoa Santos no es que la intuya, Nóvoa la incorpora a su Patología General ya desde su primera edición en 1916. La Psicopatología General es un capítulo más de la Patología. La obra de Krehl, podemos afirmarlo con rotundidad y sin rubor alguno, es superada por ese médico provinciano, de familia humilde, catedrático en una apartada universidad española, y que se llama Roberto Nóvoa Santos.

Tres puntos clave queremos considerar en el pensamiento de Nóvoa:

### 1.º LA ENFERMEDAD

**Desde la enfermedad, Nóvoa trata de conocer al hombre, de sentar las bases de una antropología: la enfermedad es un proceso adaptativo del hombre en su lucha por la existencia:** *«como un proceso que traduce la falta de adaptación del organismo a los más variados estímulos morbosos, excitantes patógenos, y las reacciones que sobreviven en este estado deben ser miradas como expresión de la tendencia del cuerpo vivo a las nuevas condiciones a que se encuentra sometido».*

### 2.º EL DUALISMO CUERPO-MENTE

**Para Nóvoa el hombre es una dualidad: es cuerpo y espíritu, pero en interacción.** Es su debate entre positivismo y espiritualismo; entre la reflexología y la psicología objetiva y la metafísica; es nuestro Nóvoa Santos entre Bechterew y Teresa de Jesús como hemos desarrollado en otro de nuestros trabajos publicado recientemente. La fecundidad de nuestro autor se manifiesta en toda su plenitud entre la línea científico positiva y la conciencia que preside la vida psíquica. La conciencia es para Nóvoa una conquista en la evolución de la especie y también está al servicio de la evolución adaptativa. La conciencia, según Nóvoa, no nos pertenece, es la huella de «el Absoluto» en nosotros y trascenderá más allá del tiempo biológico de la existencia. Ni el hombre nuevo es el superhombre de

Nietzsche, ni el ser despreciable y aborrecible de Schopenhauer. Todos los seres humanos hasta los más humildes dejarán su huella. La psicopatología es un capítulo más de la patología, y si la vida psíquica tiene una finalidad adaptativa, también la enfermedad mental es un trastorno de ese mecanismo de adaptación. Es posible que sin pretenderlo haya logrado psicologizar la medicina haciendo inseparable la psicología de la medicina. Un gran mérito del Nóvoa patólogo es el haber introducido la psicopatología en la Patología General, y esto más de treinta años antes de que la Psiquiatría fuera materia de la licenciatura.

### 3.º MUERTE E INMORTALIDAD

Es otro de sus grandes temas. Porque hay muerte hay en el ser humano un hambre de inmortalidad, un deseo de pervivir, de trascender. Pero la muerte en Nóvoa no es vivida como una tragedia, sino como un supremo deber del ser humano, que debe cultivar el instinto de la muerte. Se acerca por esta vía a la filosofía budista: solo con el desprendimiento de todo lo terreno alcanzaremos el nirvana, la suprema felicidad. Solo con la muerte, la conciencia quedará libre de todo contenido y de todo apego terrenal. Éste es el camino de los grandes místicos para llegar a gozar de la divinidad. Es el *«me muero porque no muero de Santa Teresa»*.

El ansia de inmortalidad brota en el ser humano tratando de liberarse de la angustia del «no-ser» que significa el dejar de existir. Es la tragedia de Unamuno: «¡Quiero ser yo, yo mismo y para siempre!». A mí me matan, yo no me muero. Podemos concebir que nuestro cuerpo se va destruyendo, pero no podemos concebir nuestra **«no conciencia»**, nuestro **«no yo»**. La mente se resiste a imaginar la propia aniquilación. La ciencia no contesta a estos problemas. Pero la conciencia desea ser inmortal, y a sí misma no puede concebirse precedera. Unamuno busca el apoyo de la fe; la fe religiosa sería un justificante de ese anhelo inmortalizador, pero ésta vacila pues la fe no podemos apoyarla en la razón, la respuesta de la razón es negativa. Se entra en un círculo vicioso que engendra el «sentimiento trágico de la vida», característico de la filosofía unamuniana. Para Nóvoa, por el contrario, la muerte es la realidad suprema del ser humano. Morimos y sabemos que nos morimos como supremo deber. El hombre debe cultivar el instinto de la muerte, el im-

pulso tanático que nos hará recibir el paso definitivo como un deber cumplido. La muerte en su sentido antropológico es otra conquista de la diferenciación humana.

Su capítulo de la muerte en la Patología General es digno de ser leído. Es la lectura de la muerte fisiológica; lo que queda después es el camino abierto al filósofo.

Lo cierto es que nada sabemos de qué camino emprende la energía que sustenta nuestras vidas. ¿Se destruye o se libera la energía de los procesos biológicos? ¿Y la psicoenergía de la actividad mental? ¿En qué forma gravita sobre la humanidad toda la energía de los seres que nos han precedido?

Para Nóvoa, incluso prescindiendo de todo sentimiento religioso, hasta los más humildes, grandes o pequeños, siguen palpitando cerca de nosotros, siguen a nuestro lado. No cabe duda que para el ser humano que es conocedor de que su biología tiene un fin, se abre una luz de esperanza en el logro de un definitivo descanso, en una forma que hoy por hoy nos es difícil – quizás imposible – de explicar.

Roberto Nóvoa Santos, gran buscador de la verdad, nos aproxima en su pensamiento a la verdad crítica de Karl Popper: jamás podremos decir que estamos seguros de la certeza absoluta de nuestras conjeturas, pero esto no supone una renuncia a la búsqueda de la verdad. Cuando concluye su discurso sobre «**El problema del Mundo Interior**» pronunciará esta bella frase del filósofo Emerson: *«El hombre siente alivio y satisfacción cuando pone todo su corazón en su obra y la ejecuta lo menor que sabe».*

## LA ESCUELA DE NÓVOA SANTOS:

A los 75 años de su fallecimiento, ningún tributo mejor a su memoria que evocar el acto académico de homenaje a Nóvoa Santos que tuvo lugar, al poco tiempo de su muerte, el día 3 de marzo de 1934, en el Aula Magna de la Facultad de Medicina de la calle Atocha, bajo la presidencia de D. Pedro Armasa, Subsecretario de Instrucción Pública. Están presentes las autoridades académicas, es el homenaje representativo de la Universidad española a la memoria del Prof. Dr. D. Roberto Nóvoa Santos, fallecido el pasado 9 de diciembre de 1933.

Hay emotivos discursos y sinceros elogios tanto por parte de alumnos como de profesores. Dos grandes figuras de la medicina

española en aquellos años, don Carlos Jiménez Díaz y don Gregorio Marañón, glosan la obra y la humanidad del maestro desaparecido.

En el ambiente se percibía que aquél no era un acto protocolario más. Nóvoa Santos, el gran patólogo gallego, había dejado en Madrid, en aquella Universidad Central, una huella muy profunda desde que tras unas brillantes y polémicas oposiciones se había incorporado al claustro de la Facultad de Medicina en diciembre de 1927.

El solemne y emotivo acto será clausurado por el Sr. Subsecretario que une su tributo de admiración al de la muchedumbre que abarrotaba la sala, y haciéndose eco de la petición formulada previamente por el Ilmo. Sr. Decano de la Facultad, Dr.

Sánchez Covisa, para que el Instituto de Patología General que se estaba construyendo en la Ciudad Universitaria llevase el nombre de «Instituto Nóvoa Santos».

En aquellos años era un gran honor y un prestigio indiscutible estar vinculado a su cátedra y a su servicio. En Madrid, Nóvoa estaba empezando a recoger los frutos de su obra. Lo que había iniciado con tanto trabajo en Santiago comienza a ser una realidad en Madrid. La Facultad de Medicina madrileña, con el máximo esplendor del pasado siglo alrededor de los años treinta, se incrementa más aún con la Escuela de Nóvoa. Muchos profesionales que se consideraban discípulos de Nóvoa Santos, aunque no lo fueran directamente, tal es el caso del Dr. Vega Díaz, que me hizo partícipe de un rico anecdótico de Nóvoa; lo mismo el Dr. Rof Carballo, que, como hemos comentado, en uno de sus libros definirá a Nóvoa como su maestro y padre de la medicina psicosomática.

. Hay nombres que empezaban a sonar ya en vida del maestro, algunos de sus alumnos en Compostela habían venido con él a Madrid; no quieren perderlo, y en Madrid se incorporarán otros. Jamás olvidarán a Nóvoa en sus recuerdos.

Son muchos nombres para el recuerdo. El Dr. Julio Outeiriño, vino desde Santiago, se casará con la Dra. María Herranz, otra alumna de Nóvoa, y en Madrid establecerán un prestigioso laboratorio de análisis clínicos; el Dr. Mosquera Souto, con una alta vocación docente, pero que al fallecer su maestro ya no logrará la cátedra, pero será un gran profesional en Puenteareas, donde morirá joven a causa de un cáncer de laringe. Un cardiólogo de renombre fue el Dr. Pescador del Hoyo en quien don Roberto tenía una gran confianza, siendo el que disponía de la llave del cuarto donde se guardaba el

enorme electrocardiógrafo del servicio, el único del hospital, de caro y difícil mantenimiento.

Destacados alumnos fueron los hermanos Jaso, procedentes de Galicia, y de una trayectoria posterior muy dispar: Enrique se orientará por la Pediatría; en los años 70 será catedrático y Jefe del Departamento del Hospital La Paz. Leoncio, un gran internista, de lo más brillante del equipo ejercerá en Venezuela, tras su exilio.

Quedarán grabados muchos otros nombres: Azcárraga, Bermúdez Trasmonte, Calvelo, las hermanas Jimena y Elisa Fernández de la Vega, ésta esposa de Sánchez Guisande, Puente Veloso, Carrasco Martínez, Mariño, Bernáldez Avila, Eleizégui, Culebras Souto, Miñana, Alix y Vara, Villanueva, Rubio Lucas, de la Vara Ayuso, y tantos otros cuyas huellas ha ido difuminando o borrando el paso del tiempo.

Es muy posible que algunos miembros de esta Real Academia, en aquellos años jóvenes estudiantes, recuerden aquella fecha, o incluso fueran estudiantes o recién licenciados en 1933, como lo fue el Dr. D. Alfonso Díaz Trigo, que habló en esta sesión memorable, manifestando que quiere seguir considerándose el último alumno del llorado profesor: «*Continuar su obra ejemplar ¿qué otra mejor ofrenda podemos dedicarle?*». Fueron estas sus palabras. Era éste el sentir de todos los que formados en aquella escuela, desean seguir adelante, desean autenticar con su testimonio la grandeza de quien los ha dejado para siempre.

Era difícil prever que dos años después el Dr. Díaz Trillo, iniciada la contienda civil, iba a ser capitán de Estado Mayor en el Ejército Republicano, y que sus días iban a terminar como profesor en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Nadie podía imaginar que muchos de los allí presentes iban a luchar en frentes distintos: nuestra Guerra Civil no solo convertiría en trágicas ruinas la Ciudad Universitaria, también iba a derrumbar muchos proyectos e ilusiones juveniles de aquella Escuela de Nôvoa Santos, aquella escuela que no pudo ser. Hasta él mismo, lo hemos dicho en más de una ocasión, fue una víctima incruenta de aquella triste página de nuestra historia.

Lo cierto es que aquella escuela quedó truncada al desaparecer el maestro, y a esto se añade la ruptura ideológica que sucede en la universidad española con la Guerra Civil. Solo llegaron a alcanzar una cátedra dos discípulos: El Dr. D. Miguel Carmena y el Dr. D. Pedro Pena. El primero fallecido en febrero de 2003, logrará en 1935

la cátedra de Patología General, primero en Cádiz y después en Valencia. Fue un verdadero maestro y, pese a los años transcurridos, supo inculcar a sus alumnos el recuerdo vivo de su maestro hasta el fin de sus días, creando una verdadera escuela. En Santiago, al trasladarse Nóvoa a Madrid, ocupa la cátedra trasladado de Cádiz el Dr. Pena, que, aun siendo un hombre muy estudioso y un buen clínico, era un hombre extraño y de pocas cualidades docentes, no siendo capaz de continuar aquella escuela.

En Santiago, durante la posguerra Nóvoa fue silenciado, incluso por algunos que habían sido sus discípulos. ¿Temor? ¿Recelos? Nóvoa era solo un lejano recuerdo, pese a estar vigente todavía entre los años 50 y 60 su célebre «Manual».

Las cenizas de Nóvoa Santos no están en el Panteón de Gallegos Ilustres de Santo Domingo. Las guarda una humilde sepultura en Boisaca junto a las de sus padres y su hijo Ramón. Las de su esposa y su hija están en Madrid.

Tendrán que pasar muchos años para ver en la Facultad de Medicina de Santiago un monumento dedicado al que fue su mayor gloria tanto como alumno como maestro. Siendo Decano el Dr. Echeverri, en los años 60, se toma la decisión de erigir un busto a Nóvoa, encargándose al célebre escultor Asorey. Se instalará en unos jardincillos del Hospital Clínico de la calle Galeras. Allí estará un tiempo indeterminado y desaparecerá un día de la noche a la mañana. Tampoco estaba muy visible: ¿para qué si no era creyente?. Alguien, un día lo verá semioculto en el cuarto de calderas del Hospital. Por fortuna no fue su destino definitivo.

En 1975, siendo Decano el Dr. Varela Núñez decide situarlo en el puesto de honor que hoy ocupa en la escalinata noble del edificio de la calle de San Francisco. ¿Será el lugar definitivo?

Olga Nóvoa-Santos, unos meses antes de morir el 13 de marzo de 1993, le dice a un periodista: «A mí que me tiren en cualquier esquina, pero que conserven en la escalinata de la Facultad de Medicina de Santiago el busto de mi padre».

Nóvoa estaba convencido que no todo desaparecía con la muerte. Esta sesión de la Real Academia Nacional de Medicina al cumplirse los 75 años de su muerte, nos ha traído la presencia viva y palpitante de quien fue, en palabras de Marañón: **«el verbo más neto y emotivo que escuchó la Universidad española».**

## 1. LA OBRA DE ROBERTO NÓVOA SANTOS

### **Libros y opúsculos por orden cronológico:**

1906. Sobre la evolución química del sistema nervioso y el substratum material del alma (Contribución teórico experimental)». (Opúsculo)
1908. La indigencia espiritual del sexo femenino. Valencia: Ed. Sempere.
1916. La Vejez, la Muerte y la Inmortalidad
1916. «Manual de Patología General» 1ª ed. Tres tomos. Santiago: El Eco. De esta obra fueron publicadas ocho ediciones. En dos tomos: 1922/ 1924/ 1927/ 1930/ 1934/ 1943/ 1948
1919. Sistema linfático y sistema nervioso vegetativo. Estudios experimentales acerca de la función hormonopoyética de los ganglios linfáticos. Santiago: El Eco. (Opúsculo)
1920. El problema del Mundo Interior. Santiago: Paredes (Opúsculo)
1920. Physis y Psyquis. Santiago: El Eco.
1920. Tratamiento de la diabetes mellitus. Madrid: Calleja.
1926. Asimetría funcional del sistema nervioso. Santiago: El Eco.
1929. La mujer, nuestro sexto sentido y otros esbozos
1930. Cuerpo y Espíritu. Madrid: Comp. Iberoamericana de Public.
1930. Diabetes espuria y diabetes genuina. Madrid: Morata.
1931. La Inmortalidad y los orígenes del sexo. Madrid: Blib. Nueva
1931. Algoneurosis y polimialgias múltiples. Madrid: Morata. (Opúsculo)
1931. Documenta Pathologica. Madrid: Morata.
1932. El instinto de la muerte. Madrid: Morata.
1932. Patografía de Santa Teresa. Madrid: Morata.
1933. El advenimiento del hombre y otras conferencias. Madrid: Morata.
1934. Patología postural. Madrid: Espasa-Calpe. (Obra póstuma)

El resto de sus trabajos, hasta el total de 245 son artículos escritos en lengua española la mayoría y publicados en revistas médicas españolas.

En revistas extranjeras y escritos en otros idiomas hay publicados siete en alemán, seis en francés y dos en inglés.

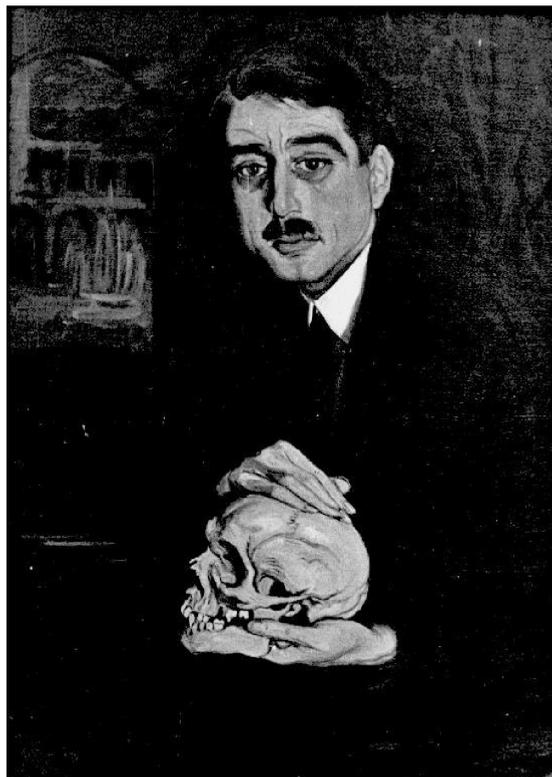
## 2. EFEMÉRIDES SIGNIFICATIVAS EN LA VIDA DE D. ROBERTO NÓVOA SANTOS

- 1885.** Nace en La Coruña, el día 8 de julio. Sus padres son D. Ramón Nóvoa Gutiérrez y D<sup>a</sup> Rita Santos Varela.
- 1900.** Termina sus estudios de bachillerato en el Instituto da Guarda de la Coruña, obteniendo Premio Extraordinario. Inicia sus estudios en la Facultad de Medicina de Santiago.
- 1904.** A los 19 años de edad publica sus primeros artículos. Uno de carácter científico: «Puntos nodales y zonas de vibración de los átomos» en el *Boletín de la Unión Escolar Compostelana*, y el otro de tipo narrativo -filosófico: «Lo Inconsciente» en *La Revista Blanca*, publicación de orientación anarquista editada en Madrid.
- 1906.** Edita su primer ensayo: *Sobre la evolución química del sistema nervioso y el substratum material del alma (Contribución teórica experimental)*. «El Eco de Santiago» es su editor.
- 1907.** Premio Extraordinario por oposición en la Licenciatura de Medicina y Cirugía. Contrae matrimonio con D<sup>a</sup> Pastora Garmallo Curtada.
- 1908.** Tesis Doctoral: *Alcance y sistematización de las cromoreacciones de los albuminoides*. Calificación de Sobresaliente por la Universidad de Madrid. Publica *La Indigencia espiritual del sexo femenino*. Valencia: Edita Sempere.
- 1909.** Establece su consulta profesional en La Coruña.
- 1911.** Obtiene por oposición la plaza de profesor Auxiliar de Patología General, en la Facultad de Medicina de Santiago.
- 1912.** Catedrático de Patología General de la Facultad de Medicina de Santiago, por oposición. Sueldo anual de 4.000 pts. (R.O. 17. mayo.1912). Es pensionado por la J.A.E, durante nueve meses. (Orden de 20.I.1912. Universidad de Estrasburgo (Prof. Wenckebach y Blum).
- 1916.** Publica el primer tomo del *Manual de Patología General*. Santiago: El Eco.
- 1920.** Discurso inaugural del curso académico 1920-21 en la Universidad de Santiago: «El problema del Mundo Interior». Su contenido levanta una gran polémica en los sectores conservadores.
- 1922.** Publica: *Physis y Psyquis*. Santiago: El Eco.
- 1927.** Oposita y obtiene la cátedra de Patología General de la Facul-

- tad de Medicina de Madrid. Homenaje popular en La Coruña en el Teatro Rosalía de Castro., el día 30 de diciembre. Pronuncia la conferencia: «El sentimiento eufórico de la vida y el sentimiento de enfermedad».
- 1928.** La J.A. E. lo pensiona tres meses para desarrollar un curso sobre temas médicos en La Habana. Pronuncia diversas conferencias en Cuba, invitado por la Institución Hispano-Cubana de Cultura. Embarcó en La Coruña en el «Alfonso XIII», el día 16 de Abril, regresando el 27 de mayo.
- 1929.** Publica *La mujer, nuestro sexto sentido y otros esbozos*. Edita en Madrid: Biblioteca Nueva.
- 1930.** Con el título *Cuerpo y Espíritu*, publica en Madrid una nueva edición de *Physis y Psyquis*.
- 1931.** Un conjunto de trabajos de su cátedra son editados con el título: *Documenta Pathologica*. Madrid: Morata.
- 1932.** Invitado por la Institución Cultural Española de Buenos Aires, desarrolla en Argentina un amplio programa de conferencias. Asiste a la colocación de las primeras piedras del Centro Gallego de Buenos Aires, el día 25 de julio, Día de Galicia. Son editadas en Madrid, por Morata, en un solo volumen sus obras: *Patografía de Santa Teresa y El Instinto de la Muerte*.
- 1933.** Es intervenido quirúrgicamente por el Dr. D. Mariano Gómez Ulla, el día 8 de julio, en el Sanatorio del Rosario, en Madrid. Desea pasar su convalecencia en su casa de Santiago. Fallece el día 9 de diciembre, sábado.
- 1934.** El día 3 de febrero se celebra un homenaje póstumo en la Facultad de Medicina de Madrid, con asistencia del Subsecretario de Instrucción pública y destacadas personalidades del mundo médico. Se propone que el Instituto de Patología que se está construyendo en la Ciudad Universitaria lleve el nombre de «Nóvoa Santos».
- 1948.** Se publica la última edición del *Manual de Patología General*, prologada por el Dr. Marañón, que seguirá como texto de la materia durante la década de los cincuenta.

**EL RETRATO DE CORREDOYRA:  
ROBERTO NÓVOA SANTOS**

**Dr. Juan José Fernández Teijeiro**  
Real Academia de Medicina y Cirugía de Galicia



Entre luces y sombras: una mirada penetrante, aunque serena; un rictus irónico no exento de melancolía, y unas manos que se alargan sosteniendo y acariciando con dulzura un cráneo humano. Al fondo, una puerta que ilumina difuminada la fuente de la vida. Así plasmó Corredoyra en el lienzo la imagen de Roberto Nóvoa Santos, el gran patólogo gallego. Este año, en el mes de diciembre se cumplirán 75 años de su muerte. Tenía 48 años. Ya era catedrático en Madrid, pero prefirió venir a morir a Santiago, la ciudad universitaria donde hizo su vida de estudiante y donde tuvo su primera cátedra de Patología General. Esta muerte prematura, quizás anunciada y presentida, cor-

tó la vida en plena madurez de Nóvoa Santos y de su Escuela, pero el paso del tiempo ha engrandecido su obra.

Como buen clínico, médico extraordinario, curaba, y cuando no, aliviaba y consolaba. Enseñaba con ese don magistral que cautivaba a quienes lo escuchaban, fuesen médicos o profanos. «El verbo más vibrante que paso por la Universidad española», dijo de él Marañón. Pensaba, y escribía lo que pensaba. Estaba convencido de que no todo acababa con la muerte, y tenía razón. Hoy su vida está en su legado, en sus obras, tan cotizadas y difíciles de encontrar; tanto en su Manual de Patología General, un verdadero «best seller» durante cincuenta años, como en sus ensayos filosóficos plenos de inquietud y espiritualidad escudriñando los horizontes de la Verdad, con mayúsculas, que le parecía inalcanzable. Es el interrogante de la vida: ¿Será la muerte la que nos muestre en «el más allá la Suprema Belleza de la Vida»? ¡Qué bien se conjugan en Nóvoa el misticismo que late en la saudade – dolor de la lejanía – y la morriña – deseo de volver a fundirse con la madre tierra! No es la angustia y la tragedia de Miguel de Unamuno, no es el «quiero vivir, vivir y para siempre» con desesperanza. La muerte en Nóvoa, como derecho y deber del ser humano, está más cerca de la «sed de agua viva» de San Juan de la Cruz, o del que «muero, porque no muero» de Santa Teresa. Es el ansia de vivir que late en todos los hombres más allá de los límites biológicos.

Serenidad y ecuanimidad —Aequanimitas de William Osler— evocan este cuadro del maestro Corredoyra, que hoy podemos contemplar en una Galería de Arte en Compostela. Diversas circunstancias no han permitido que esta obra enriqueciera en su día el patrimonio de la Real Academia Gallega como fue el deseo de Pastora Garmallo, la viuda de don Roberto y de sus hijos Olga y Moncho. Al cumplirse este año el 75 aniversario de su muerte ¿no podría ser su destino el Salón de Actos de la Facultad de Medicina en San Francisco, que precisamente lleva el nombre de «Nóvoa Santos»?

Somos conscientes de las dificultades y problemas que sin duda tiene la Administración para este tipo de inversiones patrimoniales, pero ¿no sería posible buscar alguna fórmula de donación o depósito por medio de un mecenazgo, un patrocinio o fundación de alguna entidad financiera, o hasta por una suscripción popular o asociativa? Cualquiera opción es válida. Esta obra debe quedar aquí, para siempre, como fiel testigo de una de las mayores glorias de la Escuela Médica de Santiago.

## EL RETRATO DE NÓVOA SANTOS

¿Dónde tienes ¡oh, muerte! tu victoria  
 si con mis manos puedo acariciarte?  
 ¿Es qué puede mi ciencia despreciarte  
 y hacer de la Medicina nuestra gloria?

¿Soñamos que morimos con la muerte,  
 o es el sueño quien duerme nuestra vida?  
 ¿Por qué te sientes muerte tan temida  
 si en la vida nos has tocado en suerte?

Morir de amor, morir enamorado,  
 llegar en la locura hasta quererte  
 es el temor de un sueño malogrado.

Ser inmortal, es parte de la muerte,  
 ser eterno, quizás, es lo anhelado,  
 mas si debo morir, ¿por qué temerte?

J. J. F. TEJEIRO  
 20.marzo.2008

## BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- ARMESTO, Victoria (1973): «Roberto Nóvoa Santos: A maxia do mestre. Discurso académico de Nóvoa Santos en Santiago». En *Verbas Galegas*, 97-113. Vigo: Galaxia.
- BARCIA GOYANES, Juan José (1987): «La búsqueda a tuntas de Dios». En «*El Correo Gallego*», 6. jul. 87. Figuras de la Universidad Compostelana. 20-21. Santiago.
- BRAVO UNDA, Gabriel (1979): «Recordando a Nóvoa Santos». En *Galicia Clínica*, set. 79, (487-500). La Coruña.
- CABALEIRO GOAS, Manuel (1965): «Un médico humanista: Roberto Nóvoa Santos». *Arch. Iberoam. de H. de la Med y Antrop. Médica*. Vol.XVII. 1965. En *Asclepio*, 1965, XVII; 69-94. Madrid: CSIC.
- CANDELAS BARRIOS, Jacinto (1971): *La antropología de Nóvoa Santos*. Barcelona: Pulso Editorial.
- CARRO OTERO, José (1987): «La formación y quehacer médicos, santiagueses, del Dr. Nóvoa Santos». En «*El Correo Gallego*». 6.jul.87. Figuras de la Universidad Compostelana; 32. Santiago.
- CORES TRASMONTA, Baldomero (1988): «A vocación política de Roberto Nóvoa Santos». En «*El Correo Gallego*», 6.jun.88. Ciencia e ideoloxía; 38. Santiago.

- CORES TRASMONTE, Baldomero (1988): «O primeiro cargo político de D. Roberto Nóvoa Santos». En «*El Correo Gallego*», 13.jun.88 Ciencia e ideoloxía; 38. Santiago.
- CORES TRASMONTE, Baldomero (1988): «A polémica sobre o plan de reorganización do Hospital Provincial de Santiago». «A complicación da polémica, por moito que se queira mirar na lonxanía». En «*El Correo Gallego*», 20 jun. 88. Ciencia e ideoloxía; 43. Santiago.
- CORES TRASMONTE, Baldomero (1988): «A fama e imaxe pública de Roberto Nóvoa Santos». En «*El Correo Gallego*»; 27 jun. 88. Ciencia e ideoloxía; 47. Santiago.
- COUCE DOCE, Alfonso (1968): «Nóvoa Santos y El Ferrol». En «*La Voz de Galicia*», 20 oct. 68.
- FERNÁNDEZ TEIJEIRO, J.J. (1993): «Nóvoa Santos: Duele la lejanía». *El Correo Gallego*. 26-XI-93.
- FERNÁNDEZ TEIJEIRO, J.J. (1994): «Nóvoa Santos 1885-1933: Psicopatología y emoción». *Rev. de H. de la Psic.* 15,3-4, 157-164.
- FERNÁNDEZ TEIJEIRO, J.J. (1994): «Nóvoa Santos en la encrucijada, conciencia y ciencia». *Rev. Instituto Cornide*. 27-28,
- FERNÁNDEZ TEIJEIRO, J.J. (1997): *La obra psicológica de Nóvoa Santos*. Tesis Doctoral. Madrid: Uned.
- FERNÁNDEZ TEIJEIRO, J.J. (1998): *Roberto Nóvoa Santos: una vida, una filosofía*. La Coruña: Fundación Barrié de la Maza.
- FERNÁNDEZ TEIJEIRO, J.J. (2001): *La encrucijada de la Medicina Galaica. Maximino Teijeiro*. Santiago de Compostela: Ed. Compostela.
- FERNÁNDEZ TEIJEIRO, J.J. (2001): *Más allá de la Patología: La Psicología de Nóvoa Santos*. Santiago de Compostela: Servicio de public. Univer. de Santiago.
- FERNÁNDEZ TEIJEIRO, J.J. (2002): «Entre Bechterev y Teresa de Jesús». En R. Nóvoa Santos, *Psicopatología General*. Santiago: Xunta de Galicia. Servicio Galego de Saúde.
- FERNÁNDEZ TEIJEIRO, J.J. (2003): *Roberto Nóvoa Santos. La inmortalidad: dolor y saudade*. Sada. La Coruña. Edicións do Castro
- GARCÍA BAYÓN, C. (1992): «Olga Nóvoa Santos, hija y memoria viviente de un gran sabio». En «*La Voz de Galicia*», 6 set. 92. Sup. Galicia, (31). La Coruña.
- GARCÍA-SABELL, Domingo (1964): «Obra médica y doctrina biológica en Nóvoa Santos». Conferencia homenaje a la memoria del Prof. Nóvoa Santos. Facultad. Med. de Madrid. 10 abr. 64. En «*Arch. de la Fac. Med. de Madrid*». V., 6, jun.64. Madrid.
- GARCÍA-SABELL, Domingo (1981): *Roberto Nóvoa Santos*. Col. Hombres que hicieron Galicia. La Coruña: Banco Noroeste: 1981.
- GARCÍA-SABELL, Domingo (1987): «Nóvoa Santos e a mediación». «A dimensión inacabada de Nóvoa Santos». «A modernidade de Nóvoa Santos». En «*El Correo Gallego*». 6 jul. 87. Figuras de GARCÍA-SABELL, Domingo (1993), «Nóvoa Santos, Roberto». *Diccionario Histórico das Cencas e das Técnicas de Galicia*. Autores 1868-1936. O Castro. Sada. La Coruña: Edicións do Castro.
- GÓMEZ SANTOS, Marino (1966): «Conversaciones con Don Miguel VILLARTA CARMENA». En «*Tribuna Médica*». Junio 66.
- JASO ROLDÁN, Enrique (1987): «Memoria compostelana de D. Roberto Nóvoa Santos». En «*El Correo Gallego*». 6. jul.87. Figuras de la Universidad Compostelana; 28. Santiago.

- JASO ROLDÁN, Leoncio (1987): «Breve testimonio del vivir madrileño de Don Roberto». En «*El Correo Gallego*». 6. jul. 87. Figuras de la Universidad Compostelana; 29. Santiago.
- JUNTA DE AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS (1911,1912,1928,1932). Memoria. Madrid. Las Jornadas Médicas Gallegas. (1929): «La conferencia del doctor Nóvoa Santos: Correlación entre soma y psique». Ref. en *España Médica*, 572, 25-32. Ib. En *Archivos de Medicina, Cirugía y Especialidades*.
- LAÍN ENTRALGO, Pedro (1987): «Nóvoa Santos en su generación médica». En «*El Correo Gallego*». 6.jul.87. Figuras de la Universidad Compostelana; 17. Santiago.
- LÓPEZ CID, Julio (1981): *Puente Sobreira*. pp.39-40. Barcelona: La Gaya Ciencia, S.A.
- LÓPEZ PIÑERO, J.M. (1985): *Ciencia y enfermedad en el siglo XIX*. Nexos. Barcelona: Pirámide.
- LUSTRES RIVAS (1932): «Impresiones del doctor Nóvoa Santos. Al retorno de Sud-América». Ref. en *España Médica*, 625. Oct. 1932.
- MARAÑÓN, Gregorio (1933): «Baja Grave: Roberto Nóvoa Santos». *El Sol*. 12. Dic. 1933.
- MARAÑÓN, Gregorio (1934): «Nóvoa Santos, el médico enciclopedista». *España Médica*. 642, 2-7. Ib. en *Luz*, 6.feb.1934.
- MARAÑÓN, Gregorio (1954): *La Medicina y nuestro tiempo*. Austral. Buenos Aires: Espasa-Calpe.
- MARAÑÓN, Gregorio (1987): «Roberto Nóvoa Santos». Prólogo en *Manual de Patología General* (1948), 8ª ed. En «*El Correo Gallego*», 6 jul. 87. Figuras de la Universidad Compostelana; 33. Santiago.
- MONTERO ALONSO, J. (1933): «Lo que el año se lleva, Nóvoa Santos» (Sin refer.).
- MONTERO DÍAZ, Santiago (1954): «La idea del hombre en Nóvoa Santos». En *Arch. Iber. de Hist. de la Med. y Antrop. Médica*. Vol. VI, 1 y 2; 3-30. Madrid: CSIC.
- NÁJERA, M. (1993): «Evocación de Roberto Nóvoa Santos y de su hija Olguita». «*El Correo Gallego*». 6 abril 93.
- NÓVOA-SANTOS, Olga (1987): «Mi padre en zapatillas». En «*El Correo Gallego*». 6 jul. 87. Figuras de la universidad Compostelana; 18-19. Santiago. «Nóvoa Santos». *Anales de Medicina Interna*, 2, 1059, 1933. Reproduce además los art. de MARAÑÓN (316) y de ROF CARBALLO.
- PÉREZ HERVADA, Eduardo (1987): «Esencia y presencia de una personalidad singular e inimitable». En «*El Correo Gallego*», 6.jul.87. Figuras de la Universidad Compostelana; 22-23. Santiago.
- PORRAS GALLO, I. (1993): «Los mapamundis antiguos». *JANO*, 1015. Barcelona. Primeras Jornadas Eugénicas». Apertura: Prof. Roberto Nóvoa Santos. Ref. en *La Medicina Ibera*, 27 abril 1933.
- RAPOSO, Luis (1993): «Nóvoa Santos, sus hijos y sus obras». En «*El Correo Gallego*», 11. abril.93. Tribuna Libre. 14. Santiago.
- RÍOS LAZCANO, Isabel (1986): *Testimonio de Guerra Civil*. (302-304). Sada. La Coruña: Ediciós do Castro.
- ROF CARBALLO, J.(1933): «Roberto Nóvoa Santos». *Archiv. de Cardiología y Hematología*, 14, 463-466).

- SÁNCHEZ GRANJEL, L. (1986): *La Medicina Española Contemporánea*. Salamanca: Ediciones Univ. de Salamanca.
- SENRA VARELA, A. (1983): *Concepto de Patología General*. Cádiz: Publicaciones de la Universidad.
- SÚÑER, E. (1937): *Los intelectuales y la tragedia española*. Biblioteca España Nueva. Burgos: Editorial Española.
- UNIVERSIDAD CENTRAL (1934): «Homenaje de la Facultad de Medicina a la memoria del Prof. Dr. D. Roberto Nóvoa Santos». Textos de Díaz Trigo, A.; Azcárraga, R.; Jiménez Díaz, C.; Marañón, G.; Sánchez Covisa, J.; Armasa, P. Madrid.
- VARELA JÁCOME, Benito (1987): «Esculcas de Nóvoa Santos, na mitoloxía galega». En «*El Correo Gallego*», 6 jul. 87. Figuras de la Universidad Compostelana; 30. Santiago.
- VEGA DÍAZ, Francisco (1987): «Sabiduría, bondad y entrega de un gran maestro». En «*El Correo Gallego*», 6 jul. 87. Figuras de la Universidad Compostelana; 27. Santiago. «De la vida médica: El profesor Nóvoa Santos ha muerto». *Archivos de Medicina Cirug. y Espec. Dic.* 1933.
- VIDAL, M. (1932): «Figuras Nuevas: Nóvoa Santos». En «*El Liberal*», 26 mayo 32, 8, Madrid.

## INTERVENCIÓN DEL PROF. SÁNCHEZ GRANJEL

Felicito al Prof. D. Juan José Fernández Teijeiro por su excelente estudio sobre la personalidad humana y la obra del Prof. Nóvoa Santos, como dice, una de las más importantes figuras de la Medicina, que yo he llamado «Edad de Plata» y también «Medicina de Entreguerras (1898-1936)».

He sido lector atento de su obra como ensayista y hace bastantes años escribí un pequeño estudio sobre la preocupación que en él despertó la reflexión sobre la muerte. Pero no era eso, está claro, lo que motiva esta intervención mía. Puedo aportarle un pequeño dato biográfico que no conoce, pues procede del Archivo de la Academia. La muerte del Dr. Cortezo dejó vacante un sillón de la Sección Segunda. Concurrieron dos candidaturas. Enrique Suñer presentó a Enríquez de Salamanca y Teófilo Hernando a Nóvoa Santos, ya gravemente enfermo. La elección se celebró el 29 de septiembre de 1933; Enríquez de Salamanca fue nombrado electo con 30 votos; la candidatura de Nóvoa Santos contó con 16 votos. Tres meses más tarde, en sesión de 16 de diciembre, Sánchez Covisa solicitó constase en acta el sentimiento de la Academia por el fallecimiento de Roberto Nóvoa Santos.

De nuevo mi felicitación.



XIV SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 6 DE MAYO DE 2008

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

**REFLEJOS, INSTINTOS, EMOCIONES Y PASIONES**  
***REFLEXES, INSTINCTS, EMOTIONS AND PASSIONS***

Por el Excmo. Sr. D. ALBERTO PORTERA SÁNCHEZ

Académico de Número

**EL SÍNDROME DE CHARLES BONNET**  
***THE CHARLES BONNET SYNDROME***

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

Académico de Número



# **REFLEJOS, INSTINTOS, EMOCIONES Y PASIONES**

## ***REFLEXES, INSTINCTS, EMOTIONS AND PASSIONS***

Por el Excmo. Sr. D. ALBERTO PORTERA SÁNCHEZ

Académico de Número

Se debe saber que desde el cerebro y exclusivamente desde el cerebro, surgen nuestros placeres, dichas, risas y bromas además de nuestras penas, dolores, tristezas y lágrimas. Mediante todo esto pensamos, vemos y distinguimos lo feo de lo bello, lo malo de lo bueno, lo agradable de lo desagradable... También nos hace delirantes o locos y nos infunde miedo o pavor, sea de noche o de día. Nos produce somnolencia, errores inoportunos, ansiedad sin propósito, distracciones y provoca acciones contrarias al hábito.

HIPÓCRATES (s. V a.C.)

### **Resumen**

En todos los animales de una misma especie, los reflejos, sin que intervinieran los movimientos voluntarios del animal, en escasos milisegundos los estímulos, activan el arco reflejo correspondiente, medular, tronco cerebral o interhemisférico y generan las respuestas motoras adecuadas.

Este eficaz y elemental comportamiento surgido durante la evolución animal ha permitido que los animales sean capaces de evitar accidentes y de defenderse de los depredadores facilitando, así, su supervivencia y las capacidades de reproducirse, lo que ha causado que muchas especies animales hayan perdurado durante millones de años.

### **Abstract**

In animals of the same species, the reflexes, having evolved similarly, in a few milliseconds, automatically activate the corresponding reflex arch and without the intervention of the animal generate the adequate response: medullary, me-

sencephalic or trans-hemispheric. These neurophysiological functions have allowed the animals to be free from predators and increase their longevity and, as a consequence, the appearance of numerous species during millions of years.

A further step in the reflexes evolution, the instincts emerged and their activity, a result of neuro-hormonal functions, stimulates the male's sexual appetite when the females are receptive for their copulation and fecundation.

## INTRODUCCIÓN

Hipócrates intuyó que todas las funciones o actividades de orden físico, psicológico o patológico, propias de los humanos, se elaboran en el cerebro y desde él se exteriorizan o, permaneciendo en la mente, se hacen potentemente llamativas para quien las experimenta.

## REFLEJOS

Los animales disponen de reflejos para su defensa que facilitan la supervivencia individual. En los de una misma especie los reflejos evocan respuestas idénticas, de ejecución prácticamente instantánea. En escasos milisegundos, los estímulos inician y completan un arco reflejo y generan las respuestas correspondientes. Esta capacidad, surgida durante la evolución, se activa en los animales sin que ellos intervengan voluntariamente y así evitan accidentes o ser presas de los predadores.

## INSTINTOS

Un paso más en la evolución, tras los simples reflejos, aparecen **instintos** como el sexual o el maternal de protección y alimentación de las crías. Estos instintos son también automáticos pero alcanzan un elevado rango funcional porque en su ejecución intervienen conjuntamente complejos sistemas neurológicos y endocrinos que, además de proporcionar satisfacción y defensa individual, han contribuido al mantenimiento de las especies.

Los instintos sexual y reproductor son los que mejor ilustran la función hormonal, tanto en animales inferiores como en humanos. En la superficie de las membranas de las levaduras, uno de los seres vivos más elementales, existe una sustancia peptídica que, al acoplarse adecuadamente a receptores específicos en la membrana de otra levadu-

ra, desencadena una específica tracción «sexual o amorosa» entre ambas (Krieger, C., 1983). Curiosamente, la secuencia de aminoácidos de esta proteína es prácticamente la misma que la de la **Luliberina** que, en mamíferos, activa la ovulación además de estimular la secreción de las hormonas femeninas y masculinas. Se trata de una hormona presente en todas las especies, lo que la califica como un importante producto endocrino de la evolución comparable a la **oxitocina**, hormona normalmente segregada en la hipófisis que, inyectada en los ventrículos cerebrales de una rata virgen, desencadena un comportamiento maternal, complejo y estereotipado, que obliga a la rata maternizada a construir un nido y dedicarse a limpiar crías ajenas a ella, agrupándolas y cubriéndolas amorosamente para amamantarlas (Pedersen, C.A. *et al.*, 1982).

Oportunamente, otras neuro-hormonas (feromonas) estimulan el apetito sexual del macho cuando la hembra está en fase receptiva para la cópula y fecundación se liberan en el cerebro como respuesta a múltiples estímulos circunstanciales: visuales, olfatorios, táctiles y auditivos; o la imaginación, en humanos. Todos encaminados a desencadenar una completa y compleja secuencia de actividades eróticas características de cada especie.

## EMOCIONES

Estados de ánimo producidos por impresiones de los sentidos, ideas o recuerdos que, con frecuencia, se traducen en gestos, actitudes u otra forma de expresión (Real Academia Española).

Tras millones de años de evolución, algunas áreas del cerebro humano (darwinismo) han sido sometidas a una continua presión evolutiva que diversifica e incrementa las respuestas emocionales provocadas por estímulos ambientales o por recuerdos de escenas o acontecimientos que desencadenan la serie de síntomas de las funciones vegetativas (taquicardia, palidez, rubor, sequedad de boca, agitación, paralización, desmayo y ansiedad), sin que intervenga la inteligencia (Le Doux, J.E., 1984).

## PASIONES

Como consecuencia de su fascinante e imprevisible evolución, el cerebro humano ha desarrollado la capacidad de pensar y emocio-

narse cuando ejecuta sus más elevadas funciones como la creatividad artística o la interpretación científica de los mecanismos que regulan el mundo físico y el biológico. La energía que emana de las emociones puede transformarse en ardiente **pasión** que, nacida sin fecundación previa en una mente sorprendida, impone una supra-racional dictadura que anula las conductas alternativas y desencadena un comportamiento obsesivo de trascendencia variable según la capacidad creativa de quien lo experimenta. Nadie pone en duda que toda la obra musical de Beethoven emanó de su mente artística, permanentemente apasionada, que fue motivo de vida para el genial músico y ha seguido entusiasmando por producir respuestas muy emocionales en los asistentes a sus conciertos.

Opuestamente, la pasión puede generarse en sistemas cerebrales que activan comportamientos anti-naturales y sustituyen a la razón por la sinrazón como es el caso de la pasión por el Yo o **narcisismo** que no conduce a la creatividad porque al narciso sólo le fascina concluir el camino intensamente deseado por su Yo, protagonista de su egocentrismo. Diferencialmente, la pasión por el **Otro**, o **altruismo**, puede considerarse equivalente al **amor**.

Según la definición más prevalente, **pasión** es la que, en su máxima dimensión, alcanzó Cristo ejecutando su sublime Pasión o Amor por todos los otros. Para cumplir lo que Él sintió como ineludible compromiso por salvar a todos los humanos, ejecutó múltiples sacrificios que emanaban del amor absoluto que sentía por **todos**, mujeres y hombres, existentes o futuros. Este imperativo deseo-amor tuvo que disfrutarlo como una infinita recompensa personal en el momento de su muerte, mezcla de satisfacción y sufrimiento.

A nivel humano, también la pasión altruista es frecuente y disfrutable, incluso si se trata de un otro imaginado, porque la positiva recompensa emocional reside en la percepción de esa **alteridad**. Estos comportamientos también pueden ser negativos y dañar al **Otro**, pero ser erróneamente interpretados como positivos por quien los ejecuta y disfrutarlos como una máxima recompensa o **éxtasis** personal.

Estas conductas, que en ciertas personas siguen sendas emocionales diametralmente dispares (positivas o negativas), pueden ser el resultado de que los circuitos neuronales que las generan hayan desarrollado una evolución **epigenética** o ambiental que convierten los comportamientos subsiguientes en recompensas de la persona apasionada por una hiperfunción de las catecolaminas aunque sean

dañinos para otros o para la sociedad que, erróneamente, categoriza al sujeto apasionado como un sociópata responsable y culpable.

Aunque las zonas cerebrales que producen recompensas satisfactorias son múltiples y muy semejantes en diversas especies: hipotálamo, haz prosencefálico medial, tronco cerebral, segmento ventral, sistema cerebelo-fugo y corteza frontal (Routtenber, A., 1970 y 1978), sus capacidades de generar placer se incrementan a medida que las citadas estructuras alcanzan grados de evolución más versátiles.

La actividad de estos «circuitos cerebrales de placer» está mediada por la acción bioquímica de las catecolaminas (dopamina y norepinefrina) según demuestran las tinciones con histofluoresceína de los sistemas del cerebro humano en los que las catecolaminas son los neurotransmisores específicos que también lo son en el resto de los mamíferos, como Olds y Milner (1954) observaron que la estimulación eléctrica de los electrodos implantados en el hipotálamo lateral de una rata produce una intensa satisfacción y la rata, insaciable e imperiosamente, pronto aprende a auto-estimularse manejando las pequeñas palancas del estimulador. El placer que obtiene es de un orden muy superior a cualquier otro deseo y, aun hambrienta, prefiere la estimulación y rechaza la comida, esencial para su supervivencia. También se han observado idénticas respuestas implantando electrodos en animales superiores como el mono-rhesus que, prefiriendo la auto-estimulación, inicia una verdadera «huelga de hambre». Congruentemente, el deseo de auto-estimularse aumenta si al animal se le administran drogas como las anfetaminas que elevan los niveles de catecolaminas y, por el contrario, se reduce o anula si se usan las fenotiacinas, fármacos que bloquean los receptores neuronales de ambas catecolaminas, habitualmente prescritos como ansiolíticos y en ciertos comportamientos psicóticos.

Una conducta semejante también emana de modo natural en ciertas personas que olvidan alimentarse, extasiadas, mientras disfrutan la recompensa de un acto pasional.

## ESQUIZOFRENIA Y PASIÓN

Estas observaciones permiten establecer un curioso puente bioquímico entre la esquizofrenia, proceso clínico secundario a una hiperfunción de los sistemas catecolaminérgicos y las mentes apasionadas, que fervorosamente siguen ocupadas en la cosecución de gra-

tificantes recompensas. ¿Son estas dos conductas, esquizofrénica y apasionada, cualitativamente distintas o sólo se diferencian según el nivel químico de las catecolaminas, que podría ser máximo en la esquizofrenia y de menor intensidad en las respuestas pasionales? En ciertas circunstancias, la frontera que separa la conducta psicótica de la pasional no está suficientemente delimitada. Si la distinción es sólo bioquímicamente cuantitativa, las consecuencias de una intensa pasión que conduce a actos anti-norma que dañan a otros, deberían ser tratadas farmacológicamente, como lo son las conductas de los esquizofrénicos. Este puente bioquímico entre psicosis y pasión también parece estar tristemente demostrado por la utilización indiscriminada y excesiva de ciertas drogas de diseño (éxtasis) que actúan estimulando exageradamente los circuitos de placer de quienes las utilizan y causan comportamientos apasionados, furiosamente imperativos e irreversibles que llegan a transformarse en francas psicosis.

Quien percibe la pasión, por alguien o algo, se ve obligado a iniciar un largo, «apasionado» y, a veces, escabroso o torturante proceso de búsqueda de aquello que produzca la total recompensa deseada. El ciclo **búsqueda** (creciente ansiedad) y **hallazgo** (satisfacción intensa), se repite constantemente y es en esta repetición cíclica donde, exclusivamente, parece residir la esencia misma de las pasiones y no en la consecución del placer. Lo que el apasionado entiende como recompensa no es el único fin deseado. Los cambios sucesivos de metas o diseños de nuevas escenografías y el desarrollo de los guiones que en ellas transcurren, también actúan como ingredientes que pueden ocupar total e inevitablemente las mentes apasionadas, ajenas a todo lo que ocurre en su entorno. Este febril comportamiento discurre incansablemente sorteando todos los obstáculos que puedan interponerse. En estas circunstancias, es difícil conocer con certeza si la recompensa que emana de la impetuosa búsqueda y de la culminación final, se percibe como placer o sufrimiento en el crítico momento en que hasta el Yo desaparece... en ese distante límite en el que se ha alcanzado el máximo grado: **la pasión-locura**.

Esta original aventura queda claramente ilustrada en el caso de los músicos o pintores en quienes las metas de su apasionada vida son las inalcanzables Música o Pintura y no la obra de arte terminada. Ésta sólo es un tramo de la inalcanzable escala ascendente hacia la belleza estética. Otras de las muchas metas posibles: poder, fama, amor, trabajo, codicia o venganza, pueden ser igualmente pa-

sionales y los misteriosos mecanismos que generan los correspondientes y apasionados comportamientos actúan intensamente en una misma persona, desplazando a un segundo orden el resto de sus funciones intelectuales o emocionales e, incluso, las más elementales necesidades fisiológicas.

Si éste es el caso, estas conductas pueden anular las normas éticas y todos los argumentos que la razón proporcione para atenuarlas son inútiles. El individuo actúa endiabladamente poseído, sordo a los códigos y aunque las recompensas de sus decisiones sean máximamente positivas durante la creatividad artística, el descubrimiento científico o la culminación amorosa, los turbulentos mecanismos que transcurren en las mentes apasionadas pueden ser dañinos.

## PASIÓN Y ENERGÍA

Entendida la pasión como una fuerza que inevitablemente obliga a finalizar el cumplimiento de un proyecto, es planteable, aunque sea un artificial ejercicio de humanización de la materia física y de todas las formas de vida, que muchos de los fenómenos físicos o biológicos que han ocurrido o deban ocurrir en la Naturaleza, hayan sido consecuencia de fuerzas comparables a las que generan las pasiones en los humanos y se puede teorizar que las causas que crearon la materia, inerte o viva, respondían a estímulos constantemente existentes en el medio ambiente, que ha demostrado su eficacia para la constitución del complejísimo entorno en el que han evolucionado los humanos. Es intuible que las partículas elementales iniciasen sus «apasionados y fructíferos» diálogos (estímulos-respuestas) y se agrupasen hasta sintetizar, casualmente, estructuras progresivamente más complejas (partículas, núcleos, átomos, moléculas) y completar el mundo físico total en el que desde el **azar**, apasionadamente, generó la vida.

En este impetuoso proceso destaca la fructífera energía que ha sido, o todavía es, la única fuerza que estructura la materia en el Universo. Aceptando esta hipotética interpretación, es sencillo pensar que esa imaginada energía pre-existente, ya anterior a la «gran explosión», orquestó apasionadamente la estructuración del mundo material y vivo hasta conseguir organizaciones sucesivamente más perfectas. Es la «pasión primigenia o primordial» que, tras evoluciones de cada elemento material u organismo vivo, ha culminado en

preclaros ejemplos de la pasión humana: San Juan de la Cruz, Picasso, Mozart, Juana de Arco, Sade, Galileo, Goya, Kant..., encargados de continuar percibiendo ocultos estímulos para, apasionadamente, convertirlos en recompensas culturales personales o universales.

## INTERVENCIONES

### **Prof. Pérez Pérez**

Mi más cordial felicitación por esta extraordinaria conferencia llena de profundidad y de filosofía. Quiero hablar un poco de los reflejos; hay una serie de reflejos de línea larga que son realmente impresionantes. El reflejo de la perra es curioso; cuando una perra contempla la cópula de una o varias de compañeras, en ella hay una grabación, de tal manera que a las ocho semanas en esta perra se produce una gestación psicológica, decide hacer su nido, sus mamas se hacen turgentes, afluye sangre, hay lactopoyesis y lactogénesis y todas las hembras que han visto episodios repiten en el mismo momento el mismo cuadro. ¿Esto a qué obedece? Obedece a un recurso de la naturaleza. Los carnívoros que tienen que salir a buscar presas vivas están expuestos a la muerte, muchas veces no regresan y los cachorros se quedan solos, y éstos tienen a su disposición una serie de nodrizas que salvan la situación. Es un reflejo precioso.

Hay un reflejo sexual primario de Paulov, que tiene mucho interés. Si hay un grupo de terneros o de corderos lactantes, algunos machos saltan sobre los otros, realizan movimientos de cópula de una manera inocente, y los ganaderos dicen que a estos animales los marcan porque van a ser los donantes más eficaces o los detectores de celo más eficaces. Sobre un reflejo hereditario se edifica después la conducta eficaz, hay una sustitución, una premisa mediante la cual un reflejo heredado se convierte en una eficacia posterior.

En la cópula yo admito cuatro reflejos: un reflejo sexual, que es el que percibe la hembra como emisora y que el macho recibe como receptor, me refiero a los animales silvestres, y que a través del espacio vienen y la encuentran porque la van a buscar motivados por las feromonas de carácter olfativo. Después de esta conjugación sexual viene la conjugación genital.

**Prof. Sánchez García**

Quiero felicitar al Prof. Portera por esta magnífica charla. Me gustaría saber dónde encontró lo que Hipócrates dijo quinientos años antes que Jesucristo, que prácticamente ha sido una especie de precursor de Cajal.

Me ha llamado la atención que haya hecho referencia a personas que me son muy cercanas: Santa Teresa, San Juan de la Cruz, y ha dicho una expresión que me ha maravillado: «amo el viaje más que la posada».

**Prof. Campos Muñoz**

En relación con los reflejos y los instintos me parece que son temas que están relativamente claros y que es posible encontrar buenas definiciones y conceptos en los libros.

En relación con las emociones, es algo más complejo porque en la emoción siempre influye la trayectoria biográfica de cada individuo a la hora de suscitar o de descubrir emociones. Lo que me cuesta mucho trabajo es encontrar una definición, un concepto claro, en relación a las pasiones. Si buscamos en libros clásicos, como en el de Gregorio Marañón, *La pasión de mandar*, no se encuentra una buena definición de lo que es una pasión. En la monografía *La biología de las pasiones* no encuentro una buena definición de pasión, y en el Diccionario de la Real Academia Española la definición de pasión es muy pobre.

La pasión es un concepto importante para definir y hay que esclarecerlo de una forma precisa. Me parece que es un reto para el Diccionario de Términos Médicos de nuestra Academia el lograr una buena definición al respecto.

Voltaire decía que el ser humano necesita inventarse pasiones, y este concepto es significativo porque implica un componente creativo, constructivo, volitivo, muy personal en la construcción de la pasión.

Hasta este momento no sé muy bien qué es una pasión, no sé muy bien definirla y esa frase de Voltaire me ayuda a entender que es algo que quizá forma parte del invento del ser humano distinto a cada uno de nosotros y que hace al ser humano distinto del resto de los individuos que pueblan esta Tierra.

**Prof. Rodríguez Rodríguez**

Cuando habla del Corpus Hipocrático, en el primer párrafo dice expresamente «exclusivamente del cerebro», y esto es para significar una cosa muy clara, que no es atribuible al corazón, ni al hígado, sino exclusivamente al cerebro, y todo lo que se decía del corazón y del hígado donde se vertían algunas pasiones, en el Cuerpo Hipocrático atribuido a Hipócrates se dice que no, que todo es en el cerebro.

# **EL SÍNDROME DE CHARLES BONNET**

## ***THE CHARLES BONNET SYNDROME***

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

Académico de Número

### **Resumen**

El síndrome de Charles Bonnet se caracteriza por la presencia de alucinaciones muy vivas en personas normales que tienen dificultades con la visión. Los pacientes son conscientes de que las alucinaciones no son reales, sino que proceden de su cerebro. La hipótesis más plausible podría ser la existencia de dos flujos de información: de la periferia al centro y viceversa. Cuando disminuye el flujo de la periferia al centro, aumenta el flujo contrario.

### **Abstract**

The Charles Bonnet syndrome characterizes by the presence of very vivid hallucinations that occur in otherwise normal people with vision problems. Patients are aware that their hallucinations are unreal and proceed from their brain. The most plausible hypothesis may be the presence of two streams of information: one from the periphery to the centre and its opposite. As the flow from the periphery to the centre diminishes, the flow in the opposite direction rises up.

El síndrome de Charles Bonnet, llamado así por su descubridor, un naturalista y filósofo suizo nacido en 1720 (ver diapositiva 1), se caracteriza por la presencia de alucinaciones visuales muy vivas y complejas que afectan a personas que, por otra parte, son mentalmente normales. A veces, estas alucinaciones son llamadas «liliput», porque los objetos son más pequeños que los reales. Las alucinaciones pueden durar desde pocos segundos a varias horas.

El propio Charles Bonnet descubrió este síndrome observando a su propio abuelo por parte de madre, Charles Lullin, de 87 años, que estaba casi ciego por cataratas en ambos ojos, que había sido operado cuando tenía 77 años, pero que once años después de la operación empezó a percibir hombres, mujeres, pájaros, carruajes, edificios, tapices o andamios. Este síndrome, pues, suele afectar a personas normales, de edad avanzada, que tienen dificultades con la visión debido precisamente a la edad. Los pacientes saben perfectamente que estas visiones proceden de su cerebro, que no son reales.

Suele ocurrir este síndrome, como hemos dicho, en personas con dificultades de visión, sea por glaucoma, degeneración de la mácula, retinopatía diabética, lesión de córnea o cataratas.

Las visiones pueden ser de objetos corrientes, como una botella o un sombrero, pero también pueden verse cosas extraordinarias, como dragones, ángeles, animales de circo, payasos y elfos. Las imágenes son en blanco y negro, pero también en colores, estables o en movimiento. Raramente son amenazantes.

Una mujer, por ejemplo, vio por la ventana muchas vacas en el prado y al ser invierno se quejaba de la crueldad del campesino. Su asistente le respondió que no veía ninguna vaca y, enseguida, la mujer, un poco avergonzada confesó que sus ojos le traicionaban.

Las alucinaciones se ven favorecidas cuando hay poca luz, como en el crepúsculo y suelen desaparecer cuando el paciente mueve la cabeza o enciende la luz. Pero los pacientes no tienen ningún control voluntario sobre estas alucinaciones, que suelen aparecer sin previo anuncio.

Parece evidente que estas imágenes que se producen en este síndrome de Charles Bonnet proceden de la memoria y, a veces, parecen más reales incluso que las imágenes normales y reales. La cuestión, pues, sería: ¿cómo es posible que distingamos las imágenes que proceden de nuestra percepción visual de las que el cerebro «rellena» cuando le faltan? Porque estamos, sin duda, ante un fenómeno ya conocido por otros motivos que nos dice que cuando al cerebro le falta información la genera él mismo recurriendo, probablemente en este caso, a las imágenes visuales que tiene almacenadas en la memoria.

Una explicación sería que en condiciones normales, las células de la retina están constantemente transmitiendo información a los centros superiores de la visión impidiendo un flujo que iría desde esos

centros superiores y desde los almacenes de la memoria hacia la periferia para generar las imágenes alucinadas. Cuando este flujo constante desde la periferia al centro deja de existir parcialmente, como en los casos en los que los pacientes pierden algo de visión por las razones antes aducidas, el flujo centrífugo se desinhibiría produciendo estas alucinaciones. En otras palabras, en condiciones normales habría dos flujos para formar las imágenes: desde la periferia al centro, y desde el centro hacia la periferia guardando un equilibrio entre ambos.

Como decía el psicólogo norteamericano William James a finales del siglo XIX: ‘mientras una parte de lo que percibimos llega por los sentidos del objeto que está ante nosotros, otra parte siempre viene de nuestra mente’. Dicho de otra manera, la percepción es un fenómeno activo y no pasivo como suele entenderse.

El neurólogo norteamericano Vilayanur Ramachandran, de origen indio, supone que en el síndrome de Charles Bonnet ocurre lo mismo que en los pacientes con miembros fantasma. Estos sienten dolor en la extremidad no existente porque en condiciones normales, esa extremidad envía información a los centros superiores de que se encuentra en condiciones normales, sin dolor; pero cuando esa información falta, el otro flujo, el centrífugo, aporta información de dolores en la extremidad almacenados en la memoria y que ahora no se ven inhibidos por la información procedente de la periferia.

Ramachandran informa de una paciente que sólo veía figuras de cómics, lo que este neurólogo explica diciendo que, probablemente, provenían del lóbulo temporal en el que hay células especializadas en color y en formas, pero no en movimientos ni en profundidad, por lo que las alucinaciones eran todas figuras estables y sin profundidad.

Aquí lo importante es resaltar que lo que solemos llamar percepción y que nos figuramos es un proceso pasivo de recepción de información proveniente de la periferia, en realidad se trata de un doble proceso en el que hay dos flujos de información como dijimos antes: uno procedente de los órganos sensoriales que han sido estimulados por una determinada forma de energía, y el otro procedente del propio cerebro que se dirige en dirección contraria, desde el centro a la periferia, con informaciones procedentes de lo que hemos almacenado en la memoria. Todo este proceso se realiza de manera inconsciente.

En la historia, las alucinaciones han tenido una enorme importancia. Pensemos, por ejemplo, en el 'daemon' que guiaba a Sócrates, o las voces que guiaron a Juana de Arco, a Lutero, a Santa Teresa, y a tantos otros.

Me viene a la memoria la magnífica biografía de San Antonio abad que escribió San Atanasio, obispo de Alejandría, que vivió en el siglo IV de nuestra era y que refiere las tentaciones que tuvo San Antonio el Egipciaco que llevó una vida de eremita en el desierto y fue fundador del movimiento eremítico. Las tentaciones de San Antonio ha sido un tema recurrente como representación pictórica a lo largo de los siglos (ver diapositivas 2, 3 y 4)). Se le apareció primero el demonio, luego un dragón y un niño negro que le dijo que era el espíritu de la fornicación. En vista de las tentaciones, San Antonio aumentaba su austeridad, sin darse cuenta que mientras más reducía sus informaciones sensoriales y se aislaba más y más en el desierto, mayores eran sus tentaciones. Como hemos dicho anteriormente, cuando al cerebro, sea por privación sensorial o por lesión, le falta información periférica, aumenta la central proveniente de las imágenes que tenemos almacenadas en la memoria.

Para librarse de las tentaciones, San Antonio incluso se recluyó en una tumba y cerraron la puerta tras él. En sus alucinaciones, aparte de los demonios, veía leones, osos, leopardos, toros, serpientes, áspides, escorpiones y lobos. Como podrán imaginar, resulta imposible hoy saber si San Antonio Abad estaba afectado o no por el síndrome de Charles Bonnet.

Que la privación sensorial es causa de alucinaciones lo demuestra asimismo el hecho de que personas afectadas de hipoacusia, sea por lesión, por enfermedad o por vejez, tienen a menudo alucinaciones auditivas que varían desde sonidos hasta música o voces. Hay clínicos que sostienen que el síndrome de Charles Bonnet debería también aplicarse a pacientes con dificultades en otros sentidos que no son el sentido de la vista, sobre todo cuando los pacientes reconocen que esas alucinaciones no son reales. Si la región inferior del lóbulo parietal derecho se queda sin aferencias sensoriales se puede producir un éxtasis místico, en el que el sujeto se une con la naturaleza, el universo, el nirvana o Dios y desaparece la división entre el yo y el mundo, es decir, la visión dualista del mundo tan frecuente en el estado consciente normal. A veces se produce un fenómeno caracterizado por la sensación de flotar en el aire y observarse a sí mismo desde lo alto del espacio.

La prueba experimental de que la privación sensorial causaba alucinaciones la aportó el científico norteamericano John C. Lilly utilizando el tanque insonorizado en el que introducía a los sujetos de experimentación que flotaban en agua salada y a oscuras. Estos tanques se siguen utilizando para meditación, relajación y en medicina alternativa. Los sujetos no pudieron permanecer más de tres horas en los tanques porque eran incapaces de concentrarse, tenían alucinaciones y trastornos mentales, sobre todos sensaciones de pérdida de la realidad y de la propia identidad.

Otros investigadores en la Universidad de Montreal en Canadá también experimentaron con privación sensorial observando que cuando la restricción sensorial era muy profunda los sujetos sufrían de alucinaciones visuales, auditivas, así como experiencias corporales. Las alucinaciones más comunes fueron de tipo visual y muy parecido a las inducidas por drogas. Generalmente progresaban de simples a complejas, comenzando por líneas y puntos, seguidos de figuras y patrones geométricos para terminar con escenas completas.

En 1910, un discípulo del psicólogo británico Titchener, C. W. Perky, requirió de sujetos experimentales que observasen una mancha blanca en medio de una pantalla y que mientras mirasen esa mancha se imaginasen y describiesen un plátano. Sin que ellos lo supieran se les proyectó un plátano en posición vertical por detrás de la pantalla y con una luminosidad apenas supraliminal. Los sujetos no lo vieron, ocupados como estaban en imaginarse e informar sobre los detalles del plátano. En sus descripciones, algunos se asombraron de que lo hacían de un plátano en posición vertical, en vez de horizontal como es costumbre. Este procedimiento se repitió con otras imágenes y siempre ocurría lo mismo. Si se les preguntaba si estaban describiendo objetos puramente imaginarios, los sujetos respondían que estaban seguros de ello e incluso algunos se molestaron por la pregunta.

A este fenómeno se le llamó el 'efecto Perky', que plantea la cuestión de cómo distinguimos la realidad de la imaginación creando estas 'alucinaciones invertidas' en sujetos normales. Estos experimentos muestran que no hay grandes diferencias entre las experiencias subjetivas de la percepción y la imaginación. La percepción suele ser más vívida, como ya apuntaba el filósofo empirista inglés David Hume, pero es una diferencia más de grado y no se puede garantizar que no se confundan.

Hay autores que consideran que las alucinaciones tienen un origen común en las personas normales y en los pacientes psiquiátricos. Sus hipótesis afirman que los fenómenos alucinatorios representan un fallo en lo que llaman el *proceso de discriminación de la realidad* que implica que una experiencia generada internamente puede ser atribuida a una fuente externa.

Una teoría que está en línea con lo que antes dijimos sobre la percepción es la teoría psicológica de la filtración que explica las alucinaciones en términos de algún tipo de filtración de actividades mentales hacia la consciencia que en condiciones normales permanecerían pre-conscientes. Uno de sus defensores, L. J. West, dedujo esta manera de pensar de las especulaciones del neurólogo inglés del siglo XIX Hughlings Jackson que pensaba que las descargas neuronales que eran la base de las alucinaciones se debían a procesos desinhibitorios que se producían por lesión cerebral.

West modificó esta teoría de Jackson en dos direcciones: la primera afirmando que las experiencias de la vida afectan al cerebro dejando huellas neurales permanentes, los famosos 'engramas' en la memoria, pero también en los pensamientos, imaginaciones y fantasías. En segundo lugar, que el estado mental y neurofisiológico del individuo era un producto de la interacción de fuerzas psicobiológicas que se originan tanto fuera como dentro del individuo. Las entradas sensoriales servirían normalmente para organizar el filtraje de los procesos atencionales que controlan la exploración de la información por la consciencia. Cuando el nivel de las entradas sensoriales es insuficiente para organizar los mecanismos de exploración y comprobación, pero el nivel de alerta es suficiente para la apercepción consciente, esas huellas mnésicas o engramas se liberan a la consciencia y se perciben como si se originasen de una fuente externa al organismo.

Con esta teoría West podía establecer un paralelismo no sólo con la privación sensorial que antes tratamos, sino también con el sueño y los ensueños. Como ya dijimos, durante la privación sensorial el nivel absoluto de estimulación está disminuido, el nivel de alerta se mantiene con el resultado de la producción de alucinaciones. Durante el sueño, el nivel de estimulación también está disminuido, como asimismo el nivel de alerta, pero West indicó que durante el sueño había variaciones cíclicas del nivel de alerta lo que le permitía explicar las alucinaciones que se producen durante los períodos hipnagógicos, es decir poco antes de entrar en el sueño, y los períodos hipnopómpicos, o sea, entre el sueño y el despertar.

En relación con las alucinaciones en los esquizofrénicos, West lo explicaba diciendo que en el enfermo de esquizofrenia no era necesaria la privación sensorial para tener alucinaciones, ya que ya había una reducción de la estimulación sensorial efectiva como resultado de un nivel anormalmente alto de alerta, lo que producía un bloqueo sensorial.

Una hipótesis un tanto atrevida y, desde luego, no comprobada es la del psicólogo norteamericano Julian Jaynes, quien en su libro *El origen de la consciencia en la ruptura de la mente bicameral* plantea que la consciencia humana resulta de la percepción o creencia de que los procesos cognoscitivos tienen lugar en un 'espacio mental' interno, subjetivo. Según Jaynes, los antiguos griegos, los que vivieron en la época de la Ilíada, es decir de Homero, no eran conscientes en ese sentido y experimentaban su lenguaje interno como alucinaciones o voces de los dioses. Para explicar este fenómeno Jaynes asumía que entre los dos hemisferios existía una comunicación muy pobre. En otras palabras, el desarrollo histórico de la autoconsciencia estuvo acompañado de una reorganización del cerebro en el que el hemisferio dominante inhibió, entre otras funciones, las capacidades lingüísticas del hemisferio no dominante. La implicación de esta teoría es que una reducción de esa inhibición liberaría 'voces' del hemisferio derecho que serían sentidas como extrañas o provenientes de los dioses. Este mismo fenómeno sería la explicación de las alucinaciones auditivas en enfermos esquizofrénicos.

La disfunción entre los hemisferios estaría de acuerdo con la hipótesis de Green que por sus propios experimentos llegó a la conclusión de que en los enfermos esquizofrénicos hay un trastorno en la transferencia de información entre los hemisferios, ya que la información táctil presentada a un hemisferio, es decir cuando se requiere del enfermo que sienta la forma de un objeto con una mano, no está disponible para el otro hemisferio, lo que se comprueba por la incapacidad del enfermo en reconocer el mismo objeto con la otra mano.

En otro orden de cosas se ha planteado la relación entre la serotonina y las alucinaciones, sobre todo por el efecto alucinógeno que tienen las drogas que afectan a este sistema serotoninérgico. El alucinógeno más potente que se conoce, la dietilamida del ácido lisérgico o LSD, fue sintetizado por Albert Hoffman en 1938 de alcaloides del hongo ergot o cornezuelo de centeno. Otras drogas conocidas que afectan también al sistema serotoninérgico son la

mescalina, *sustancia* activa del cactus mejicano peyote, y la psilocibina, del hongo *Psilocybe mexicana* de hongos que crecen en los excrementos de mamíferos. El hongo ergot, con el nombre científico *Claviceps purpurea* al contaminar los granos de centeno y utilizado luego para hacer pan producía lo que se llamó 'El fuego de San Antonio', o ergotismo, una afección común en la Edad Media. El 15 de agosto del año 1151 uno de cada veinte de los 4000 habitantes de un pueblo francés llamado Pont Saint Esprit empezaron a sufrir alucinaciones, se retorcían en sus camas, vomitando, corriendo como locos por las calles y teniendo terribles sensaciones de quemaduras en las extremidades.

La dietilamida del ácido lisérgico o LSD es muy potente. Entre 50 y 500 microgramos son suficientes para producir alucinaciones. Los efectos psicológicos incluyen un aumento de la percepción de estímulos sensoriales, pérdida de los límites de la percepción espacial, distorsión del sentido del tiempo y del espacio y cambios de humor. La composición química de esta sustancia es muy parecida a la serotonina y afecta a las vías serotoninérgicas del cerebro, aunque su acción es muy compleja. En el músculo liso actúa como antagonista de la serotonina, pero también puede actuar en otros lugares como agonista.

Desde que las modernas técnicas de imagen cerebral han mostrado que los objetos imaginados activan las mismas estructuras cerebrales que lo hacen los objetos reales se vuelve a plantear la importante cuestión de cómo somos capaces de distinguir lo real de lo imaginario, lo que se ha denominado discriminación de la realidad.

Algunos autores afirman que a niveles subconscientes no existen filtros que puedan distinguir la diferencia entre imaginación y realidad. Lo que parece claro es que las alucinaciones representan un fallo en la discriminación de la realidad.

Nuestra capacidad imaginativa ha supuesto, sin duda, un gran avance y una gran ventaja desde el punto de vista evolutivo. No sólo en términos de anticipación del futuro, sino como base para el desarrollo de nuestra capacidad creativa. Ahora bien, estoy convencido que cualquier ventaja se acompaña de una cierta desventaja, o, con otras palabras, que se paga un precio por todo. Esa misma capacidad imaginativa es la causa de grandes engaños haciéndonos ver como reales figuras imaginarias que, por cierto, nos han acompañado siempre a lo largo de toda nuestra historia. En este sentido puede

decirse que la habilidad del cerebro para engañar también ha tenido sus ventajas desde el punto de vista evolutivo, ya que en muchas ocasiones los sucesos imaginados anticipativamente han resultado ser reales, lo que al parecer compensa las veces en las que esos sucesos imaginados son simplemente falsos.

Quizá un ejemplo que muestra los peligros de confundir la realidad con la ficción, aparte de los ya tan conocidos molinos de viento en el Quijote de Cervantes, sea el mito de Narciso en la mitología griega (ver diapositiva 4). Conocido por su gran belleza, tanto doncellas como muchachos se enamoraban de él, pero eran rechazados sin miramientos. Entre las jóvenes estaba la ninfa Eco que había molestado a Hera y ésta la había condenado a repetir las últimas palabras de lo que se le dijera. Fue incapaz de confesar a Narciso su amor, pero una vez que éste andaba por el bosque y preguntó: '¿Hay alguien aquí?', Eco contestó: 'Aquí, aquí!'. Narciso se negó a aceptar su amor por lo que la diosa de la venganza, Némesis, hizo que se enamorara de su propia imagen, reflejada en una fuente. Enamorado de su imagen, la tomó por real y se arrojó al agua para abazarla ahogándose. Allí creció la flor que lleva su nombre.

A la vista de todo lo expuesto hasta aquí quisiera repetir una vez más que el cerebro, privado de información, es capaz de generarla aunque esa información no tenga ninguna validez en términos de verdad o autenticidad. Es más importante tener una historia plausible, aunque sea falsa, que no tener ninguna. En segundo lugar tenemos que ser muy cautelosos cuando nos fiamos de nuestras llamadas intuiciones, impresiones subjetivas o incluso firmes creencias, pues el cerebro no es un órgano al que le importe la verdad o la realidad, escritas éstas en letras mayúsculas, sino que está preocupado exclusivamente por garantizar la supervivencia del organismo que lo alberga. Si no queremos vivir permanentemente engañados, esta reflexión habría que tenerla muy en cuenta.

Muchas gracias.

## **INTERVENCIONES**

### **Prof. Alonso Fernández**

Me complace muchísimo tomar la palabra para felicitar en primer lugar al Prof. Rubia porque nos ha traído una exposición

profundamente documentada y que se encuentra en la línea de lo que algunos venimos defendiendo como el mecanismo genético básico de las alucinaciones.

Quisiera hacer a este respecto dos consideraciones. En primer lugar, la consideración de que he tenido varios casos de síndrome de Bonnet, en donde al mismo tiempo que había un déficit visual importante, tenían también alteración psicológica de cierta gravedad, un cuadro delirante, un cuadro depresivo melancólico importante. Mientras estaban invadidos por esta psicopatología no tenían alucinaciones; en el momento en que se empezaban a ver libres de esta psicopatología empezaron a tener alucinaciones encuadradas en el síndrome de Bonnet, lo cual se encuentra en la línea de que muchas veces las alucinaciones son un fenómeno compensatorio de vacío mental, de privación sensorial, de aislamiento, de soledad.

La segunda consideración es que las alucinaciones vienen siendo presentadas en líneas generales como percepción sin objeto; esto desde hace doscientos años se viene repitiendo en los tratados de psiquiatría. Esto es lamentable, porque analizando bien el fenómeno llegamos a la conclusión de que la alucinación no es una percepción pero sí tiene un objeto. Para el sujeto alucinado el objeto existe pero no para el observador. Por otra parte, la percepción sigue un camino centrípeto, de fuera a dentro, y la alucinación sigue un camino inverso, de dentro a fuera, una vía centrífuga. La persona, cuando ve un elefante, antes de ver el elefante, el elefante existe como contenido mental suyo, luego le da una proyección sensorizada y lo confunde con una percepción; la alucinación en un principio no es una percepción, es una proyección sensorializada fundamentalmente. Esto invierte totalmente los criterios y las perspectivas para estudiar las alucinaciones; no se deben estudiar en el capítulo de las falsas percepciones, sino simplemente en el capítulo de las proyecciones sensorializadas.

Esquemáticamente hay muchas modalidades y se pueden distinguir dos grandes grupos: el grupo de las alucinaciones patológicas, que forman parte del mundo patológico, forman parte del delirio y que están conexionadas muchas veces con alteraciones de los neurotransmisores; indudablemente son ilustraciones del delirio, confirmaciones sensoriales del delirio, como ocurría en Alonso Quijano. Hay otras alucinaciones que aparecen sin alteración psíquica, en estados de vacío mental, de privación sensorial, de aislamiento, de soledad, etc.; estas alucinaciones son muy positivas, tienen una fi-

nalidad vicariante, una finalidad verdaderamente compensatoria, son fenómenos positivos; creo que se han abierto nuevas vías para el estudio de las alucinaciones.

### **Prof. Pérez Pérez**

Quiero felicitar al Prof. Rubia por esta magnífica conferencia y comentarle algunas investigaciones. Sabemos que la quetamina ha sido prohibida totalmente como anestésico de medicina humana porque era un fuerte alucinógeno, determinaba problemas enormes después de los partos... Desde el punto de vista práctico hace unos días operamos a un tigre blanco de cataratas, y empleamos silacina y quetamina; después de esta intervención este animal se despierta y comienza una lucha consigo mismo, una lucha contra nadie, lanzándose al espacio, como si estuviera liberándose de contención por los medios naturales y lógicos para hacer la intervención. El producto que hoy se utiliza está autorizado en veterinaria, pero estamos pensando que es muy peligroso, ya que genera después de la anestesia reacciones que son alucinaciones, complican el cuadro y demuestran su efecto.

### **Prof. González de Posada**

Me levanto, en primer lugar, para felicitar al Prof. Rubia por su conferencia, que me ha resultado encantadora. Quiero hacerle una reflexión desde una perspectiva filosófica; en la conjunción o relación realidad-ciencia o realidad-inteligencia con el conjunto inteligencia-memoria hay que adoptar una actitud de qué es lo primordial dentro de esa conexión. Desde el punto de vista de Zubiri, lo primordial es la realidad y la realidad genera una impresión de realidad. El concepto de alucinación creo que ha quedado perfectamente claro, pero el concepto de percepción es el que pueden entrar aquí en una clara colisión, porque la percepción, una vez que la clasificamos en activa y en pasiva, estamos poniendo la inteligencia o la conciencia como primordial, como primicia, como origen de esa conexión.

La filosofía actual no va por esos derroteros; desde un punto de vista filosófico yo estaría en otra tesitura, pero incluso desde un punto de vista lingüístico parece un poco raro llamar percepción a

algo que de ninguna manera es percepción y que con la definición anterior es clara alucinación. Ese recurso de actividad memoria parece un poco raro. Quisiera pedirle al Prof. Rubia si es posible que concrete un poco más esta idea, para mí difícil, de sustantivar la percepción cuando parece ser que lo primordial es la impresión de realidad, que luego la sensación inteligente o la inteligencia sentida con el logos y la razón va a ver qué hace, cómo complementa en todo caso esa primera impresión de realidad.

Desde un punto de vista práctico y más cerca a la vida o a la situación inicial por cómo nos bombardean, hay programas de televisión, de radio, y en la prensa. Por ejemplo, cuando se le presta tanta atención a los ovnis, cualquier persona sensata, racional, científica, sabe que eso carece absolutamente de objetividad. La pregunta es ¿eso es alucinación, sólo alucinación?, ¿cuánto puede haber ahí de recurso a la memoria en ese sentido de percepción activa?

### **Prof. Durán Sacristán**

Quiero felicitar al Prof. Rubia intensamente por su conferencia. Me gustaría hacerle varias preguntas; me he pasado la vida escuchando decir a los profesores y conferenciantes que la ilusión es el percibir un objeto en un sitio donde no hay rastro de nada; una ilusión es una creación íntegra del que mira hacia una percepción que no existe, y una alucinación, por el contrario, es una interpretación errónea de una imagen que fuera de otra naturaleza.

El que tiene alucinaciones participa de la creatividad de la imagen que él ve, sea por su memoria, por sus recuerdos, por su imaginación. El que tiene una ilusión simplemente crea o recuerda una imagen. No sé encajar el concepto de alucinaciones con el esquema que tengo históricamente en la cabeza.



