

ANALES
DE LA
REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

AÑO 2009 - TOMO CXXVI
CUADERNO TERCERO
SESIONES CIENTÍFICAS
SOLEMNE SESIÓN DE ENTREGA DE MEDALLAS



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

XII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 28 DE ABRIL DE 2009

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. MANUEL DÍAZ-RUBIO GARCÍA

**ESTADO VEGETATIVO Y PENSAMIENTO
CONSCIENTE. REFLEXIONES NEUROCIENTÍFICAS
Y ÉTICAS**

***VEGETATIVE STATE AND CONSCIOUS THOUGHT.
NEUROSCIENTISTS AND ETHICAL
REFLECTIONS***

Por el Excmo. Sr. D. FERNANDO REINOSO SUÁREZ

Académico de Número

**NUEVAS PERSPECTIVAS ANATOMOFUNCIONALES
SOBRE LAS REDES TALAMOCORTICALES**

***NEW PERSPECTIVES FUNCTIONAL ANATOMO
ON THE NETWORKS THALAMUS CORTICALES***

Por el Prof. D. FRANCISCO CLASCÁ CABRÉ

Catedrático de Anatomía, Histología y Neurociencia

**ESTADO VEGETATIVO Y PENSAMIENTO
CONSCIENTE. REFLEXIONES NEUROCIÉNTÍFICAS
Y ÉTICAS**

***VEGETATIVE STATE AND CONSCIOUS THOUGHT.
NEUROSCIENTISTS AND ETHICAL
REFLECTIONS***

Por el Excmo. Sr. D. FERNANDO REINOSO SUÁREZ

Académico de Número

Resumen

Hace años, el estudio de las lesiones encefálicas de un enfermo que había permanecido en coma durante ocho años, unido a mi experiencia sobre el grado de vigilia de animales con lesiones similares, me hizo reflexionar sobre el nivel de conciencia que había tenido nuestro paciente. Recientes hallazgos obtenidos con la técnica de la resonancia magnética funcional, que han mostrado aspectos de percepción y comprensión del lenguaje y procesamiento emocional en enfermos en estado vegetativo, me han permitido hacer nuevas reflexiones neurocientíficas y éticas.

Abstract

Thirty years ago, the study of the brain lesions of a patient who had remained in a coma for eight years, together with my experience on the degree of wakefulness of animals with similar lesions, compelled me to reflecting on the level of consciousness that our patient had. Recent findings from functional magnetic resonance image, that have shown aspects of speech perception, emotional processing, language comprehension and even conscious awareness might be retained in patients who behaviourally meet all of the criteria that define the vegetative state, have allowed me to make new neuroscientists and ethical reflections.

Sr. Presidente, queridos amigos: Ya el año pasado dejé de cumplir mi promesa de hace dos años de hablar de las proyecciones no GABAérgicas al centro inductor de sueño REM, por la oportunidad de hacer una breve historia de la Sociedad Española de Neurociencia, promesa que dije cumpliría este año y con este objetivo envié el día 6 de febrero un título y un resumen sobre ese tema para mi intervención de hoy. Sin embargo, pocos días después saltó a la prensa el dramático caso «Eluana Englaro» que hizo revivir mis dudas y conjeturas después de haber estudiado hace más de treinta años el cerebro de un joven deportista tratado por el equipo del Dr. Obrador que había estado en coma ocho años. En aquel momento nuestro caso era el publicado de más larga supervivencia de esas características, los otros publicados oscilaban desde días a 18 meses. En estos años el avance de las técnicas y los cuidados paliativos hacen que sean millares los enfermos que sobreviven muchos años en estado de coma o estado vegetativo. También sabemos mucho más de las estructuras que son capaces de mantener un estado de vigilia consistente, incluso en un cerebro aislado. Por añadidura, recientes hallazgos obtenidos con resonancia magnética (MRI, según las siglas inglesas) funcional han mostrado aspectos de percepción y comprensión del lenguaje y procesamiento emocional en enfermos en estado vegetativo, lo que me ha permitido hacer algunas reflexiones con base neurocientífica, sobre la posibilidad de que el enfermo estudiado por mí y otros en situaciones semejantes, pudieran ser conscientes de ellos mismos y de su entorno. Algunas de estas reflexiones son las que deseo comentar con Vds. esta tarde.

Por ello empezaré presentando al enfermo M.M.F. (Obrador, Reinoso-Suárez *et al.*, 1975):

Deportista de 24 años de viaje con su equipo en Uruguay en 1964. Cae en su habitación, sin ninguna relación con su actividad deportiva, en un estado de pérdida de la conciencia, la sensibilidad y la capacidad motora voluntaria. A la exploración muestra pupilas midriáticas no reactivas a estímulos luminosos y pérdida de la respuesta ocular a estímulos calóricos vestibulares. Los estímulos dolorosos sólo producen movimientos desorganizados de las extremidades. Tiene signo de Babinski bilateral. El electroencefalograma (EEG) es el de sueño de ondas lentas. El diagnóstico final en Uru-

guay fue de estado comatoso¹ por lesión vascular en el territorio irrigado por el tronco basilar.

Tres semanas después se trasladó a Madrid donde lo atendió el equipo del Dr. Sixto Obrador en la Clínica de la Concepción. Su estado era similar al relatado, con ambos ojos en abducción y reflejos tendinosos aumentados. No había modificación del EEG de ondas lentas por estímulos dolorosos. Se le colocó sonda nasal para su alimentación.

Los cambios más llamativos en los años siguientes fueron: Ciertas reacciones pseudoafectivas (muecas, reír y gritar), ante estímulos auditivos, sobre todo si provenían de su mujer. Recuperación del reflejo corneal y movimientos faciales. Mueve las extremidades a estímulos dolorosos. Cambios en el EEG que fue haciéndose normal, de vigilia. En un trazado de seis horas se pudieron comprobar fases 2 y 4 de sueño. No se registró sueño REM.

Su estado general fue siempre bueno. Murió en 1972 de un fallo renal.

M.M.F. fue considerado en todo momento como una persona, se respetó su dignidad humana fundamental y disfrutó de los debidos cuidados ordinarios y proporcionados desde el principio del accidente hasta el fin de su vida, que incluyeron la medicación, los cuidados paliativos adecuados y el suministro de agua y alimentos, utilizando en todo momento la vía más eficaz. Estuvo además muy arropado afectivamente, disfrutando del cariño, yo diría del amor de su esposa y de su entorno.

Su esposa dio permiso para que se pudiera disponer de su encéfalo para su estudio post mortem. En el encéfalo a la inspección macroscópica se observó una atrofia del puente y un pequeño infarto en la unión temporoparietal en el hemisferio izquierdo. En la sección sagital se observó un infarto cístico que ocupaba la parte oral del puente y el mesencéfalo, que se corresponde con la lesión observada en las secciones teñidas con métodos somas neuronales y mielina. El Dr. Enrique Martínez Moreno me ayudó en el estudio de la localización y extensión de la lesión en tronco del encéfalo. Estaban lesionados la mitad oral de los núcleos del puente y todas las fibras corticoespinales y corticonucleares y la mayor parte de las corticoponticas a ese nivel. Dicha lesión se extendía dorsalmente en el ter-

¹ Coma: Síndrome caracterizado por la pérdida de la consciencia vigil con ausencia de perceptividad sensorial, capacidad motora voluntaria, y alteración más o menos intensa de la reactividad refleja al dolor o a otros estímulos.

cio anterior del tegmento pontino en la línea media, prácticamente hasta el suelo del IV ventrículo, afectando los núcleos del rafe rostrales, central superior y dorsal del rafe, y ambos fascículos longitudinales mediales; se extendía lateralmente, más ampliamente en el lado izquierdo, lesionando el núcleo reticular oral del puente. La lesión ocupaba también la línea media del mesencéfalo destruyendo la decusación del pedúnculo cerebeloso superior, el fascículo longitudinal medial de ambos lados, el núcleo troclear y la porción ventral de la sustancia gris periacueductal. En el mesencéfalo rostral lesionaba el área tegmental ventral, la parte medial de la sustancia negra y del pie peduncular, la parte medial del núcleo rojo, los fascículos longitudinales mediales, núcleo del nervio oculomotor, núcleo ciliar y parte ventral de la sustancia gris periacueductal (Fig. 1).

Las lesiones descritas justifican la sintomatología: así la ausencia de toda respuesta motora voluntaria y de los signos piramidales, responde a la lesión del tracto corticoespinal y de los núcleos ocu-

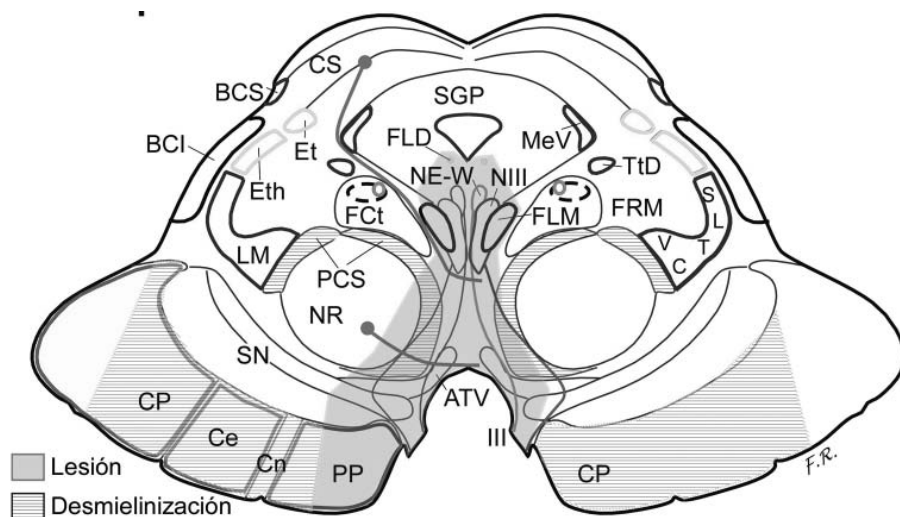


FIGURA 1. Corte transversal a nivel rostral del mesencéfalo humano en el que se observan las estructuras lesionadas en MMF (en gris transparente) a este nivel [parte ventral de la sustancia gris periacueductal (SGP), núcleos del tercer nervio craneal (III) y de Edinger-Wesfall (NE-W), área tegmental ventral (ATV) y parte medial del núcleo rojo (NR), sustancia negra (SN) y pie peduncular (PP)]. Están desmielinizadas como consecuencia de lesión en niveles caudales (representadas en rayado horizontal) las fibras de ambos pedúnculos cerebelosos superiores (PCS), corticoespinales (Ce), corticonucleares (Cn) y corticopónticas (CP). Están íntegras todas las vías sensitivas somato sensoriales [lemnisco medial (LM), espinotalámico (Eth), trigéminotalámico dorsal (TtD) y ventral (V)], auditiva (BCI) y vestibular (Fct).

lomotores, ya que en el síndrome de cautiverio² («locked-in») los movimientos oculares son el único medio de comunicación con el exterior. Quedan los reflejos que se organizan a nivel pontino caudal, bulbar y medular.

Dado que este cerebro no podía comunicarse con el exterior mi pregunta surgió casi espontánea: ¿habrá tenido este cerebro información de lo que pasa en su entorno y de lo que le pasa a él mismo? Yo estaba tan convencido de esa posibilidad, que poco después de examinar ese cerebro entró en un estado comatoso una persona muy querida por mi y recomendé y procuré que todos se comportaran en su presencia como si estuviese consciente.

Esta actitud mía se justificaba por que las vías de información estaban todas abiertas: el nervio olfatorio, llega directamente al cerebro, ocurriendo lo mismo con el nervio óptico; sin embargo, los ojos necesitan de los músculos oculomotores para examinar los objetos y realizar los reflejos de acomodación y de gradación de la luz y estos se han lesionado, sólo queda el núcleo del nervio abducens, lo que lleva los ojos a la situación de abducción que he descrito. La sensibilidad somática tiene el camino expedito tanto de la sensibilidad táctil epicrítica y propioceptiva consciente: los lemniscos mediales estaban indemnes al igual que los haces trigéminotalámicos. Lo mismo ocurría con la sensibilidad al dolor y la temperatura: los haces espinotalámicos tampoco estaban lesionados. También estaba en buen estado, perfectamente mielinizado, el lemnisco lateral, lo que indica que debería oír bien. Es llamativo que hubiera una reacción especial cuando su mujer lo acariciaba o le hablaba en la época en la que el EEG era de vigilia y había parecido recuperar el ciclo vigilia-sueño.

Toda esta información sensorial ¿ha podido ser percibida, procesada y comprendida por el cerebro de M.M.F.? Es verdad que el cerebro de nuestro enfermo tenía muchas limitaciones: carecía de la información cerebelosa, pues los pedúnculos cerebelosos superiores estaban suprimidos a nivel de su decusación, y hoy conocemos que el cerebelo que está comprometido en la correcta ejecución de los movimientos, que nuestro enfermo no puede hacer, participa también a través del cerebrocerebelo en procesos cognitivos, pero su cerebrocerebelo tiene sus vías aferentes (a nivel de los núcleos del

² Síndrome de cautiverio: Estado de tetraplejía y debilidad de la musculatura bulbar con paresia facial, disfonía, disartria y disfagia oftalmológica internuclear, ataxia bilateral y otras anomalías. El paciente está totalmente consciente, pero incapaz de moverse o hablar y sólo se puede comunicar con movimientos oculares y parpadeo.

puente) y eferentes (el pedúnculo cerebeloso superior) destruidas. Tenía un déficit también de información visceral que debía llegar por vías periependimarias, también afectadas. Y carecía finalmente de dos importantes aferentes necesarios para un correcto funcionamiento del tálamo y corteza cerebral en vigilia: las proyecciones serotonérgicas de los núcleos del rafe y las dopaminérgicas del área tegmental ventral también destruidas (Figs. 1 y 2).

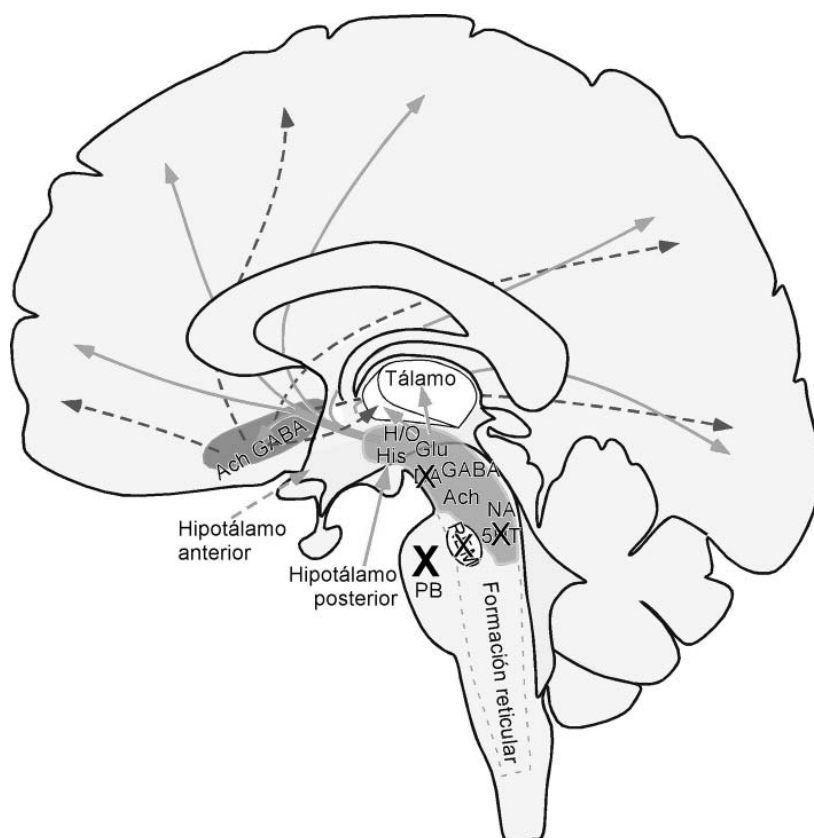


FIGURA 2. Lesiones de M.M.F. en el sistema reticular ascendente de activación, en el puente basilar (PB) y en el sitio de inducción del sueño REM (REM). En un dibujo de la visión medial del hemisferio cerebral derecho humano se han esquematizado (en gris) las estructuras de los tegmentos mesopontino dorsal y mesencefálico, del hipotálamo posterior lateral y del prosencéfalo basal del sistema reticular ascendente de activación que proyectando sobre tálamo y corteza cerebral despiertan y mantienen el estado de vigilia en estas estructuras. Sobre ellas se han superpuesto las abreviaturas de los grupos neuronales que constituyen este sistema (Ach, neuronas acetilcolinérgicas; DA, neuronas dopaminérgicas; GABA, neuronas GABAérgicas; Glu, neuronas glutamatérgicas; His, neuronas histaminérgicas; H/O, neuronas hipocretinérgicas/orexinérgicas). Con una X cubrimos las estructuras lesionadas en M.M.F. Modificado de Reinoso-Suárez (2005).

Se conoce que la serotonina aumenta en el despertar, se mantiene en la vigilia y ejerce un efecto tónico sobre las neuronas corticales. A ella se le atribuye la modulación de la actividad neuronal cortical en los cambios de fase. Tiene un papel modulador de las estructuras responsables de las otras fases del ciclo vigilia sueño. Por otra parte, la dopamina, conocemos que se libera abundantemente en la vigilia activa, modula los circuitos córtico-corticales, influye en los procesos integrativos de alto nivel cortical, es necesaria para organizar una respuesta motora adecuada y es importante en los procesos de motivación y cognición.

Sin embargo, hoy se piensa que la vigilia del cerebro aislado es una vigilia válida y carece además de la información cerebelosa, visceral, serotoninérgica y dopaminérgica de que carecía M.M.F., de toda la otra información que transcurre por el tronco del encéfalo, que hemos señalado existía en el paciente, además de la noradrenérgica y colinérgica muy importantes a su vez para una vigilia adecuada, que sí parece poseer nuestro paciente y no la preparación cerebro aislado. Curiosamente el proceso comportamental bioeléctrico de este enfermo fue muy semejante al del cerebro aislado crónico en el animal experimental: en estado agudo ondas lentas y más tarde van apareciendo los signos que caracterizan las otras fases del ciclo vigilia sueño menos el sueño REM, que no lo posee el cerebro aislado porque las estructuras responsables de su organización están en el tronco del encéfalo y tampoco se observó en M.M.F., en el trazado que se hizo de seis horas, probablemente por que el núcleo inductor del sueño REM, la parte ventral del núcleo reticular oral del puente, estaba ampliamente lesionado. La vigilia del cerebro aislado se apoya fundamentalmente en la actividad de las neuronas orexinérgicas, histaminérgicas, colinérgicas, glutamatérgicas y GABAérgicas que se encuentran en el hipotálamo y prosencéfalo basal que proyectan sobre tálamo y corteza cerebral. Estas debían encontrarse correctamente en nuestro paciente (Fig. 2). También en hipotálamo se encuentran las estructuras nodales de las redes neuronales responsables del hambre y la sed; es este un tema que siempre me ha preocupado en los enfermos cuya alimentación depende de otros y son incapaces de mostrarnos sus deseos y necesidades: debe ser horrible estar muriendo de hambre y de sed y no poder hacer nada. Este hecho lo expresa muy bien un párrafo de Aarts et al., (2001) que dice: «Si estamos suficientemente sedientos el deseo de beber es el predominante en nuestra mente (el concepto de activación total de Wegner & Smart —1997—). Tal condición produce una

búsqueda intencional desesperada en el entorno para apagar la excesiva sed.»

En estas condiciones ¿M.M.F. era consciente de sí mismo y de su entorno?

Hoy, gracias al avance de los cuidados paliativos, han aumentado considerablemente los enfermos diagnosticados con desórdenes de conciencia y quizás M.M.F. habría sido diagnosticado como enfermo en estado vegetativo, pues según la clasificación de Owen y Coleman (2008) si tienen los ojos abiertos y hay ciclo vigilia-sueño están en estado vegetativo aunque no haya evidencia externa de conciencia y les sea muy difícil comunicarse. El estado vegetativo se define como una condición clínica en la que el enfermo no da ningún signo evidente de conciencia de si o del ambiente y parece incapaz de interactuar con los demás o de responder a estímulos adecuados. En resumen para Owen y Coleman (2008) se puede definir como «vigilia sin conciencia». Sólo podemos inferir lo que ocurre en otros por sus apariencias y sus actos; en consecuencia es realmente difícil demostrar satisfactoriamente que otros no tienen conciencia del entorno o de si mismos; utilizamos una prueba negativa que además suele estar sometida a muchos errores de resultados negativos falsos. En realidad en pacientes como M.M.F. era difícil conocer con los medios de que se disponían si el enfermo estaba en coma, en estado vegetativo o sufría un síndrome de cautiverio, ya que la respuesta a través de los núcleos oculomotores era imposible. Pero también es verdad que nuestra conducta ante cualquier paciente con trastornos de conciencia debe de ser la que corresponde a una persona con su dignidad humana fundamental por lo cual se le deben los cuidados ordinarios y proporcionados que incluyen en principio el suministro de agua y alimentos, y cuidar la temperatura e higiene, ya que cada ser humano lleva inscrito en sí mismo de forma indeleble su propia dignidad y valor que tienen que ser respetados.

Tener una respuesta (capacidad para comunicar) esperada ante un requerimiento u orden externos, es la forma de ver si otra persona es consciente. Pero es difícil que un enfermo inmovilizado crónico pueda mover o coger. Además la evaluación de respuestas es muy subjetiva: comportamientos tales como la sonrisa y el llanto pueden aparecer sin estímulos y son por lo general reflejos y automáticos; sin embargo en ciertos contextos podría ser el único medio de comunicación a disposición de un paciente y, por tanto, po-

dría suponer un acto volitivo como podía ocurrir en nuestro caso cuando le hablaba su mujer.

Más difícil aún como en casos como M.M.F. en los que toda comunicación de respuesta con el exterior estaba suprimida. Pero nuestro paciente tenía un estado de vigilia al parecer consistente y todas las vías de información aferentes estaban al parecer bastante íntegras.

¿Hay alguna alternativa hoy para conocer el estado de conciencia de un enfermo como M.M.F.?

¿Pueden los datos por neuroimagen ser usados como una respuesta conductual?

Estas preguntas parecen hoy tener respuestas afirmativas.

A mí me llamó la atención hace tres años una publicación en la revista *Science* del grupo dirigido por el Dr. Adrian M. Owen del Medical Research Council Cognition and Brain Sciences Unit en Cambridge (Reino Unido). Voy a apoyar esencialmente el resto de mi intervención en aquella publicación (Owen et al., 2006) y en una revisión del año pasado del mismo grupo (Owen y Coleman, 2008) haciendo comentarios sobre estos trabajos.

Estudios de neuroimagen funcional con tomografía por emisión de positrones demostraron resultados esperanzadores pero no consistentes. La introducción de la MRI funcional y el perfeccionamiento de los paradigmas usados para interpretar correctamente los resultados, tarea siempre difícil, ha permitido profundizar en estos estudios.

La hipótesis era que si por MRI funcional se conseguían niveles de activación en pacientes diagnosticados de estado vegetativos similares a los que existen en voluntarios sanos cuando realizan el mismo test, se podía concluir que ambos tenían el mismo nivel de conciencia.

Establecieron una escala ideal de aproximación jerárquica al procesamiento cognitivo y conciencia. La escala de complejidad cognitiva empieza en la percepción, por ejemplo, del sonido; sigue en la percepción del lenguaje diferenciadamente comparado con el sonido sin significado; se continúa con la comprensión del lenguaje; y termina observando que, como consecuencia de esa comprensión, se responde realizando un acto voluntario. La activación normal de cada nivel confirma que los niveles inferiores de cognición están intactos (no se puede comprender un lenguaje que no se percibe). No está claro el sitio en el que en esta escala la conciencia emerge,

recientes hallazgos demuestran que no es posible un alto nivel de comprensión del lenguaje sin conciencia.

Si se demuestra el mismo nivel de cognición por MRI funcional entre un sano y un paciente, los datos de neuroimagen pueden ser usados como una forma de respuesta conductual. Es decir, sustituirían al lenguaje o a un acto motor en enfermos en los que estas funciones no son posibles como sucedía a M.M.F.

Coleman et al. (2007) demostraron que pacientes en estado mínimamente consciente (son pacientes que demuestran estar en vigilia y existe una evidencia inconsistente pero reproducible de conciencia de él mismo o del entorno) y estado vegetativo muestran evidencias de tener preservado el procesamiento del habla, ya que muestran respuestas por MRI funcional normales tanto a sonidos como al habla, estas comparadas con sonidos de no habla. Es decir, habían cubierto los dos primeros escalones de la escala de complejidad del procesamiento cognitivo, percibían el sonido y diferenciadamente el lenguaje. ¿Cómo conocemos que han superado los otros dos escalones de la escala: que han comprendido lo que se les ha dicho (en ese caso estaría consciente) y de que manera nos informa con una respuesta voluntaria a nuestra petición que ha comprendido y tiene capacidad de responder si no puede hablar ni moverse?

Conocemos que si imaginamos que realizamos una acción concreta generamos un patrón de actividad cerebral, demostrable por MRI funcional, semejante a la que se genera cuando esa acción es realmente realizada. Precisamente, basados en este principio plantearon un experimento muy interesante: comparar el patrón de actividad cerebral por MRI funcional de una paciente joven que cumplía todos los criterios internacionales de estado vegetativo con el de 34 voluntarios en tres tests diferentes.

1) Se comprobó que tenía preservado el procesamiento del lenguaje hablado, pues la respuesta en la corteza temporal era semejante a la de los controles.

2) Su cerebro se comporta como los de los controles cuando se le dice que cuando se pronuncie la palabra 'House' imagine está paseando por su casa. En este caso se activan las cortezas premotora, parietal posterior y la circunvolución parahipocampal en los controles y en la paciente en estado vegetativo.

3) Igual sucede cuando se le dice que cuando se pronuncie la palabra 'Tennis' imagine está jugando al tenis: se activa la corteza motora suplementaria en los controles y en la paciente.

Owen y Coleman concluyeron que:

1) Aunque la enferma cumplía todos los criterios clínicos de estado vegetativo poseía la habilidad de entender órdenes habladas y responder a ellas a través de su cerebro, confirmando, más allá de toda duda, que era consciente y se enteraba de si misma y de su entorno.

2) Los datos negativos en neuroimagen deben ser tratados con cuidado, ya que son habituales incluso en voluntarios sanos. Estos resultados «falsamente» negativos se producen más frecuentemente en estos pacientes que pueden incluso no haber oído o entendido las instrucciones, por lo que los datos negativos no implican necesariamente funciones cognitivas ausentes o carencia de conciencia.

3) Los métodos de neuroimagen pueden ayudarnos en la valoración de los pacientes con trastornos de la conciencia ya que la MRI funcional ha mostrado que aspectos de percepción del lenguaje, procesamiento emocional, comprensión del lenguaje e incluso conocimiento consciente pueden encontrarse en enfermos que cumplen todos los criterios que definen el diagnóstico de este tipo de trastornos.

Si hubiéramos dispuesto de estos medios podríamos haber intentado comprobar si M.M.F. poseía conocimiento consciente como yo suponía. Estoy seguro que el avance de las técnicas de exploración del sistema nervioso nos permitirá cada vez profundizar más en las posibilidades de estos enfermos y mejorar su calidad de vida.

Especialmente cuando parece que pueden surgir prometedoras opciones terapéuticas para este tipo de trastornos. Por ejemplo, hoy se propone la estimulación del tálamo central para la recuperación funcional significativa en enfermos con trastornos de conciencia (Schiff, *et al.*, 2007).

Estas técnicas diagnósticas servirían, también, para evitar situaciones de estrés psicológico a aquellos pacientes que, siendo conscientes de su situación y de su entorno, podrían estar asistiendo pasivamente a conversaciones llevadas de un modo insensible acerca de graves decisiones médicas que afecten a su calidad de vida o incluso su muerte...

En nuestro caso y para suerte del Sr. M.M.F., hasta el final natural de su vida fue tratado con amor, que siempre es la mejor y más sólida razón. Ese amor que acompañó su posible dolor, soledad y aislamiento y defendió ese bien inviolable que le quedaba que era su vida.

BIBLIOGRAFÍA

- AARTS, H.; DIJKSTERHUIS, A.; DE VRIES, P. (2001): «On the psychology of drinking: Being thirsty and perceptually ready». *British J Psychol* 92: 631-642.
- COLEMAN, M.R.; RODD, J.M.; DAVIS, M.H.; JOHNSRUDE, I.S.; MENON, D.K.; PICKARD, J.D.; OWEN, A.M. (2007): «Do vegetative patients retain aspects of language? Evidence from fMRI». *Brain* 130: 2494-2507.
- OBRADOR, S.; REINOSO-SUÁREZ, F.; CARBONELL, J.; CÓRDOBA, A.; MARTÍNEZ-MORENO, E.; NAVARRO, V.; OLIVA, H.; OLIVEROS, J.C. (1975): «Comatose state maintained during eight years following a vascular ponto mesencephalic lesion». *Electroenceph Clin Neurophysiol* 38: 21-26.
- OWEN, A.M.; COLEMAN, M.R. (2008): «Functional neuroimaging of the vegetative state». *Nat Rev Neurosci* 9: 235-243.
- OWEN, A.M.; COLEMAN, M.R.; BOLY, M.; DAVIS, M.H.; LAUREYS, S.; PICKARD, J.D. (2006): «Detecting awareness in the vegetative state». *Science* 313: 1402.
- REINOSO-SUÁREZ, F. (2005): «Neurobiología del sueño». *Rev Med Univ Navarra* 49: 8-17.
- SCHIFF, N.D.; GIACINO, J.T.; KALMAR, K.; VICTOR, J.D.; BAKER, K.; GERBER, M.; FRITZ, B.; EISENBERG, B.; BIONDI, T.; O'CONNOR, J.; KOBYLARZ, E.J.; FARRIS, S.; MACHADO, A.; MCCAGG, C.; PLUM, F.; FINS, J.J.; REZAI, A.R. (2007): «Behavioural improvements with thalamic stimulation after severe traumatic brain injury». *Nature* 448: 600-603.

NUEVAS PERSPECTIVAS ANATOMOFUNCIONALES SOBRE LAS REDES TALAMOCORTICALES

DIVERSITY IN THALAMIC RELAY NEURONS: EVIDENCE FOR «BOTTOM-UP» AND «TOP-DOWN» INFORMATION FLOW IN THALAMOCORTICAL PATHWAYS

Por el Prof. D. FRANCISCO CLASCÁ*

Catedrático de Anatomía y Embriología Humana

Resumen

Es habitual considerar que el tálamo actúa esencialmente como puerta de entrada para la información sensorial hacia la corteza cerebral. Sin embargo, un creciente cuerpo de evidencia experimental indica que gran parte del tálamo desempeña otras funciones. Por ejemplo, nuevas técnicas de análisis neuroanatómico han revelado una diversidad y especificidad insospechada en la células talamocorticales. Tal complejidad parece acorde con un papel de estas redes como sustrato biológico que posibilita la percepción multimodal y actividad sensorimotora consciente en el cerebro de mamíferos.

Abstract

Thalamocortical (TC) pathways are still mainly understood as the gateway for ascending sensory-motor information into the cortex. However, it is now clear that a great many TC cells are involved in interactions between cortical areas via the thalamus. We review recent data, including our own, which demonstrate the generalized presence in rodent thalamus of two major TC cell types characterized, among other features, by their axon development, arborization and laminar targeting in the cortex. Such duality may allow inputs from thalamus to access cortical circuits via «bottom-up»-wired axon arbors or via «top-down»-wired axon arbors.

* Coautores: Dres. Pablo Rubio-Garrido, María J. Galazo y César Porrero.

Agradecimientos

Dedicado al Prof. Alfonso Llamas Marcos con ocasión de su jubilación docente. Financiado por MCINN BFU2008-00489/BFI y Univ. San Pablo-CEU MED3/09; C.P es becario FPU-UAM (200613).

Los tálamos son dos voluminosas masas de sustancia gris, situadas a ambos lados del tercer ventrículo, aproximadamente en el centro del cerebro. Cada tálamo inerva densamente la corteza del hemisferio cerebral ipsilateral y recibe a su vez una muy abundante inervación desde la corteza. En consecuencia, tálamo y corteza cerebral están íntimamente asociados desde el punto de vista funcional. Por una parte, las neuronas talamocorticales filtran y vehiculan toda la información sensorial— a excepción del olfato— y motora que alcanza la corteza cerebral, y juegan además un importante papel en la regulación del nivel de excitación cortical en distintos estados conductuales (Sherman, 2001). Por otra parte, la convergencia y divergencia de las conexiones recíprocas entre tálamo y corteza hacen posible, a través del tálamo, interconexiones paucisinápticas entre regiones corticales alejadas pero relacionadas funcionalmente (Sherman y Guillery, 2005). Estas complejas redes córtico-talamocorticales se consideran hoy el principal sustrato neural de la percepción consciente y del movimiento voluntario en mamíferos (Knudsen, 2007). Sin embargo, la arquitectura celular de esos circuitos apenas se ha investigado con técnicas modernas (Mesulam, 2009).

El tálamo es muy heterogéneo histológicamente. Pueden distinguirse en él diversas agrupaciones celulares («núcleos» talámicos), reconocibles en distintos mamíferos (revisión en Jones, 2007). El plan general de organización de los circuitos del tálamo guarda relación con estas agrupaciones celulares, si bien no de modo estricto, como veremos más adelante. El tipo celular fundamental son las neuronas talámicas de proyección (NTP), glutamatérgicas, que suponen entre el 75% y el 99% (según especies y núcleos) de las neuronas del tálamo. El resto son interneuronas GABAérgicas. Todas las NTP se asemejan en cuanto a sus neurotransmisores, canales iónicos, morfología somatodendrítica y organización sináptica. En cambio, las conexiones que las distintas NTP reciben y envían son muy variadas, y determinan por ello una gran diversidad funcional en estas células.

DIVERSIDAD EN LAS CONEXIONES AFERENTES Y EFERENTES DEL TÁLAMO

En cuanto a las conexiones que las NTP reciben, los axones procedentes de la corteza cerebral son, por un orden de magnitud, los más numerosos. Estos proceden sobre todo de las neuronas piramidales situadas en la capa 6 cortical pero también, sobre todo en algunos núcleos, de colaterales de los axones de neuronas piramidales de la capa 5 que inervan el tronco encefálico y médula espinal. Además, en ciertos núcleos talámicos terminan selectivamente distintas vías sensoriales (visual, somestésica, auditiva, gustativa) o sistemas axónicos procedentes del hipotálamo, del cerebelo y de los ganglios basales, por lo que son conocidos como núcleos «de relevo» sináptico para información subcortical en ruta hacia la corteza cerebral. En otras zonas del tálamo en cambio, apenas terminan vías ascendentes de origen subcortical; son los denominados núcleos «de asociación» los cuales reprocessan y devuelven a la corteza información de origen esencialmente cortical. En todo el tálamo, las NTP reciben inervación inhibitoria densa y precisa desde el núcleo reticular pretalámico y, allí donde existen, también de las interneuronas intrínsecas del tálamo. Estos sistemas inhibitorios modulan poderosamente la descarga de las NTP, y tienden a generar oscilaciones rítmicas en los circuitos recíprocos entre el tálamo y la corteza (revisión en Jones, 2009). Las NTP reciben, además, inervación moduladora de distintos sistemas troncoencefálicos (Revisión en García-Cabezas y cols., 2009).

En cuanto a sus conexiones eferentes, las NTP inervan fundamentalmente la neocorteza cerebral y el estriado. En la distribución de los axones talamocorticales se observa una correspondencia topológica global (anteroposterior -mediolateral) entre la posición en el tálamo de las neuronas y la zona diana de sus axones en el hemisferio cerebral (Holh-Abrahamo y Creutzfeld, 1991). Dicha correspondencia refleja el plan básico de los gradientes tangenciales de señales moleculares que guían inicialmente la extensión de los axones talamocorticales en la corteza embrionaria (López-Bendito y Molnár, 2003). Sin embargo, por procesos todavía poco conocidos, la correspondencia se desdibuja y se complica progresivamente al avanzar el desarrollo (Galazo y cols., 2008). Así, en el adulto se observan numerosas incongruencias topológicas, discontinuidades y solapamientos de los axones talamocorticales en la corteza (Macchi y cols., 1996; Adams y cols., 1996, Clascá y cols., 1997).

Las NTP son también marcadamente heterogéneas en cuanto a la distribución de sus arborizaciones y contactos sinápticos en las distintas capas celulares de la corteza (Lorente de No. 1938; Killackey y Ebner, 1973; Herkenham, 1980). Mientras unos axones forman contactos sinápticos sólo en las capas intermedias y profundas (capas 4 y 6) otros evitan estas capas, formando sinapsis, en cambio, en las capas 1 y 5. Debido a que las neuronas corticales y sus dendritas están distribuidas espacialmente de modo estereotipado (por ejemplo las neuronas piramidales de las capas 2, 3 y 5b acumulan sus profusos penachos dendríticos en la capa 1 mientras que las neuronas piramidales de las capas 4, 6 no alcanzan siquiera con sus dendritas dicha capa) la segregación de los distintos axones NTP en capas corticales diferentes implica que éstos contactan o evitan determinados tipos celulares y/o dominios dendríticos.

DIVERSIDAD EN LAS NEURONAS TALAMOCORTICALES: LA HIPÓTESIS DE LA MATRIZ TALÁMICA

Pese a los amplios indicios de heterogeneidad arriba mencionados, la variedad de los núcleos talámicos así como el carácter fragmentario de los estudios experimentales y la limitación de sus métodos han dificultado llegar a una sistematización aceptada y generalizable de estas importantes células. Un avance significativo en este sentido fue la formulación, a partir de observaciones puntuales en algunos núcleos del tálamo de primates, de la hipótesis de la «matriz» talámica (Avendaño y cols., 1990; Jones, 1998). La hipótesis postula que las NTP que inervan la capa 1 cortical (neuronas «tipo-M») constituyen en realidad una población numerosa pero dispersa, a modo de matriz, por todos los núcleos talámicos, con prevalencia variable en cada uno. Por el contrario, las NTP que inervan primordialmente la capa 4 serían un tipo celular diferente (neuronas «tipo-C»), que se hallarían variablemente mezcladas entre las anteriores en proporción variable según los núcleos. La hipótesis propone, además, que la función de unas y otras sería distinta porque a) cada una contacta, como hemos visto, distintos elementos del microcircuito cortical, b) al menos en los núcleos mejor estudiados, se ha observado que cada tipo de NTP recibe distinto tipo de aferentes subcorticales, y c) en algunos núcleos, unas y otras muestran tamaños somáticos y/o expresan selectivamente ciertas proteínas ligadoras de cal-

cio como calbindina 28K o parvalbumina (Avendaño y cols., 1990; Jones, 1998). Según esta hipótesis, la dicotomía tipo M / tipo C sería un principio organizativo fundamental de las redes talamocorticales de mamíferos (Jones, 2007), previo y subyacente a la tradicional parcelación nuclear del tálamo.

Sin embargo, la confirmación y eventual generalización de esta hipótesis se ha visto dificultada por la escasez de datos experimentales sobre las NTP tipo-M, ya que, históricamente, la mayoría de los estudios experimentales se han limitado a algunos núcleos de relevo que contienen escasas neuronas de este tipo. Así, existe todavía una notable confusión en la literatura acerca de dónde en el tálamo se localizan tales células (Llinás y cols., 2002; Kubota y cols., 2007), cuán prevalentes son, o con qué densidad inervan la corteza (Rubio-Garrido y cols., 2009). Por un lado, los estudios de trazado de conexiones parecen mostrar que, en comparación con las vías talamocorticales tipo C, las vías que alcanzan la capa 1 son escasas y difusas (Ferster y LeVay, 1978; Arbuthnott y cols., 1990; Lu y Lin, 1993; Portera-Cailliau y cols., 2005). Por el contrario, observaciones del inmunomarcado para el transportador vesicular de glutamato tipo 2 (VGluT2) recientemente identificado como un marcador de las sinapsis talamocorticales (Fujiyama y cols., 2001; Hur y Zaborszky, 2005; Kubota y cols., 2007) indica una elevada densidad de las mismas en la capa 1 de la corteza.

A continuación, revisamos algunas aportaciones recientes de nuestro laboratorio que han contribuido a clarificar la localización y abundancia relativa de las neuronas tipo M en el tálamo, la densidad de su inervación de la capa 1 cortical, así como los mecanismos celulares que durante el desarrollo generan la compleja topología de estos axones y su inervación selectiva de capas corticales. Los estudios aquí reseñados se realizaron en ratas Sprague-Dawley adultas, neonatas o fetales, según el caso, siguiendo protocolos de esterilización, anestesia y sacrificio ajustados con la normativa europea vigente y supervisados por el comité de Bioética de nuestra Universidad. La elección de la rata como modelo experimental se justifica a) porque posee una corteza sin pliegues y un encéfalo pequeño, lo que agiliza su estudio neurohistológico, b) por la abundancia de literatura de referencia (Paxinos y Watson, 2005); c) por su proximidad filogenética a los primates (Murphy y cols., 2004) y d) por la posibilidad de obtener de fetos y neonatos en número adecuado.

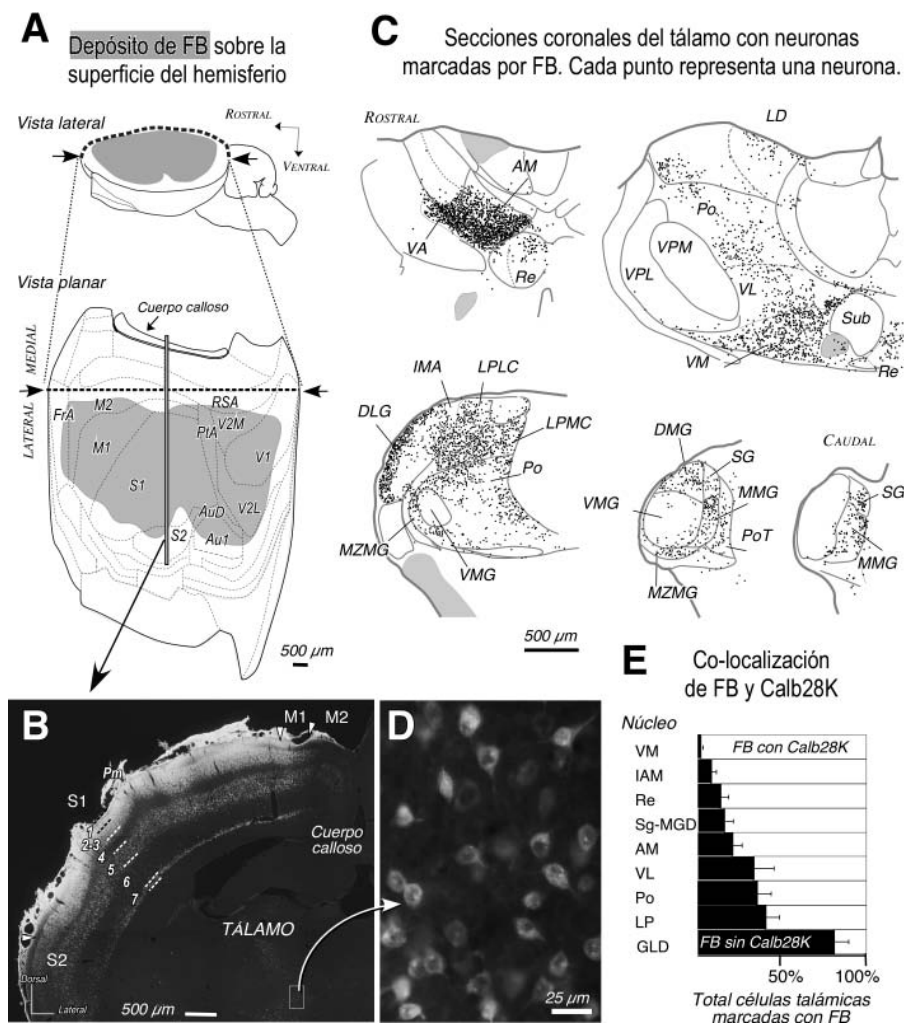


FIGURA 1. Modificado de Rubio-Garrido y cols. (2007, 2009).

LOCALIZACIÓN Y PREVALENCIA DE LAS NEURONAS TALAMO-CORTICALES TIPO-M

Para detectar en el tálamo los somas de las NTP que inervan la capa 1, realizamos experimentos con los trazadores axonales fluorescentes Fast Blue y Diamidino Yellow (Dr. Illing GmbH, Groß-Ums-tadt, Alemania) impregnando con ellos selectivamente a la capa 1

cortical mediante depósitos transpirales en un total de 32 casos válidos. Analizamos el marcado retrógrado en el tálamo mediante microscopía digital de epifluorescencia (Nikon) y microscopía confocal multibanda (Leica). Reconstruimos la posición de estas células y la cuantificamos en series completas de cortes coronales del tálamo con la ayuda del software gráfico Canvas (ACD Systems, Saanichton, BC, Canada).

La Figura 1A-D ilustra un ejemplo del marcado en el tálamo producido por una impregnación de FB muy extensa (~55 % de la superficie cortical, pero limitada a la capa 1). Este y similares experimentos demuestran que las NTP tipo-M son una población masiva y ampliamente distribuida en el tálamo. Estas células son abundantes o mayoritarias en los núcleos motores, asociativos, sensitivos no-lemniscuales y límbicos, pero están ausentes, en cambio, de varios núcleos o subnúcleos sensitivos, intralaminares y de la línea media.

Con el fin de determinar si las NTP tipo M pueden identificarse directamente y por expresar la proteína ligadora de calcio Calb28K (Jones, 1998) inmunomarcamos esa proteína con sondas fluorescentes en series de cortes del tálamo tras experimentos como los arriba descritos y examinamos la co-localización en las neuronas talámicas de FB e inmunomarcado para Calb28K (Rubio-Garrido y cols., 2007). Nuestros datos muestran una elevada co-localización, pero al mismo tiempo revelan que una considerable población de NTP tipo M, sobre todo en ciertos núcleos, no expresan Calb28K (Figura 1E). Por tanto, Calb28K no es un marcador directo de las NTP tipo M, al menos en la rata.

DIVERGENCIA Y CONVERGENCIA DE LOS AXONES TALAMO-CORTICALES TIPO-M

El análisis del marcado neuronal en el tálamo producido por impregnaciones relativamente pequeñas realizadas en una amplia variedad de áreas corticales revela que las NTP tipo M de ciertos núcleos talámicos inervan con sus axones la capa 1 en zonas muy extensas del hemisferio cerebral, mientras que otros alcanzan una sola área o grupo de áreas adyacentes (Figura 2A). Estas diferencias fueron confirmadas (Figura 2C-D) mediante la visualización directa de los axones originados en pequeños grupos de NTP en distintos núcleos (n de casos válidos = 14) marcados mediante iontoforesis estereotáxi-

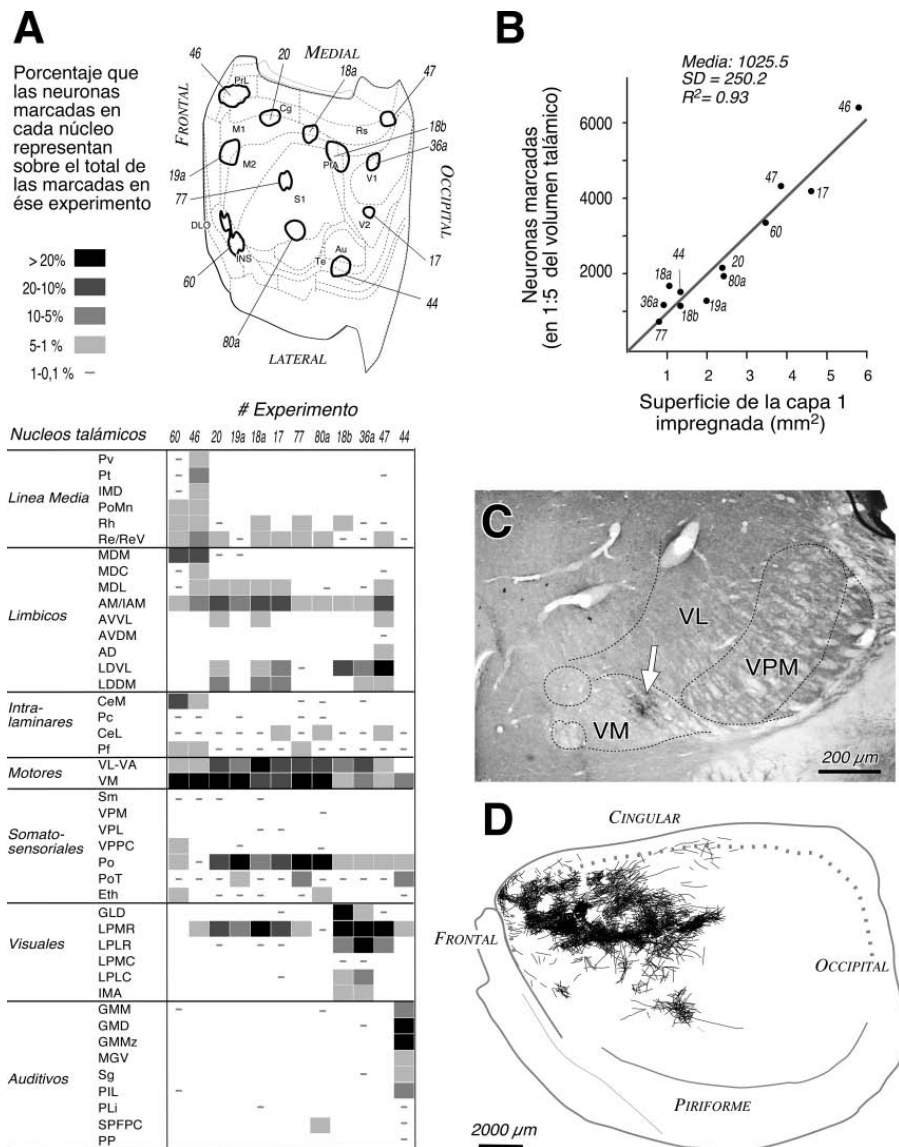


FIGURA 2. Modificado de Rubio-Garrido y cols. (2009).

ca en el tálamo del trazador anterógrado Dextrano-amina biotinilado 10.000 Da (BDA, Chemicon, Temecula, CA, E.U.A). Los experimentos de marcado retrógrado demostraron además que en cualquier punto de la de la capa 1 de la neocorteza convergen los axones de

un gran número de NTP tipo M (~4.500 neuronas / mm²). Además, esta densidad es sorprendentemente similar en todas las áreas estudiadas (Figura 2B).

Finalmente, medimos las distancias promedio entre varicosidades terminales en los axones marcados con BDA en la capa 1. Aplicando un coeficiente de corrección conocido, estos botones pueden tomarse como indicación indirecta del número de sinapsis talamocorticales en roedores (White y cols., 2004). La distancia media interbotón que observamos osciló entre 4,23 y 5,2 micras, según el núcleo de origen: Esta distancia es muy similar a la descrita para los axones talamocorticales tipo C en las zonas más densamente innervadas por ellos de la capa 4 (Lu y Lin, 1993).

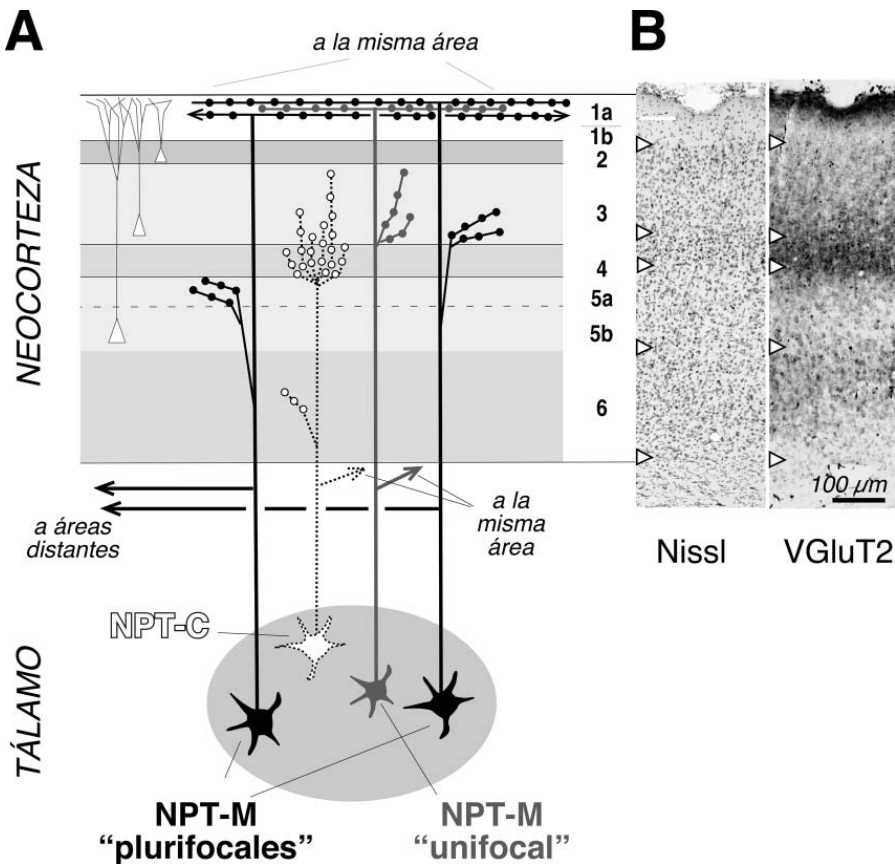


FIGURA 3. Modificado de Rubio-Garrido y cols. (2009).

Tomados en conjunto, nuestros datos permiten redefinir el modelo general de las conexiones talamocorticales, y revelan importantes diferencias en el cableado de los axones tipo M y tipo C (Figura 3A). Así, los axones tipo C proveen una elevada densidad sináptica a la capa 4 mediante la arborización profusa y focal de axones individuales, con escaso solapamiento entre ellos. En cambio, los axones tipo M generan una elevada densidad sináptica en la capa 1 mediante el solapamiento de grandes números de axones, cada uno de ellos relativamente poco ramificado. Unido a la alta frecuencia de botones sinápticos en los axones tipo M, nuestro modelo explica, además, el intenso inmunomarcado para VGLuT2 en la capa 1 (Figura 3B).

DESARROLLO FETAL Y POSTNATAL DE LAS VÍAS TALAMOCORTICALES TIPO M

El desarrollo de los axones talamocorticales viene siendo objeto de intenso estudio en los últimos años tanto por el papel central que se les atribuye en la especificación de las áreas corticales (revisión en Sur y Rubenstein, 2005) como porque son el principal sistema «modelo» para el estudio de los mecanismos genéticos y de señalización intercelular que controlan la navegación, sinaptogénesis y plasticidad axonal durante el desarrollo cerebral (revisión en Lopez-Bendito y Molnar, 2003; Price y cols., 2006). Pese a ello, la información sobre el desarrollo de los axones de las NTP tipo M había sido hasta ahora casi inexistente.

Mediante experimentos de marcado selectivo durante el periodo fetal (16-21 días postcoito; «E» en adelante) y postnatal (0-30 días postnatales; «P» en adelante) examinamos la secuencia temporal de desarrollo de los axones de las NTP tipo M y los mecanismos que generan en ellos divergencia y convergencia. Realizamos para ello una amplia batería de experimentos, (n= 189) a distintas edades y con técnicas como a) marcado axonal por difusión pasiva en tejido fijado con fluorocromos lipofílicos, b) trazado axonal con biocitina en encéfalos fetales mantenidos «ex vivo» en cultivo (Figura 4A), c) microiontoforesis de BDA en el tálamo y d) marcado retrógrado de conexiones con FB (Galazo y cols., 2008).

Nuestros experimentos muestran que los axones tipo M invaden el palio dorsal (futura neocorteza) a través de la capa denominada «zona intermedia» más o menos al mismo tiempo que lo hacen los axones tipo C, (E16-E17). Los axones tipo M se extienden rápidamente

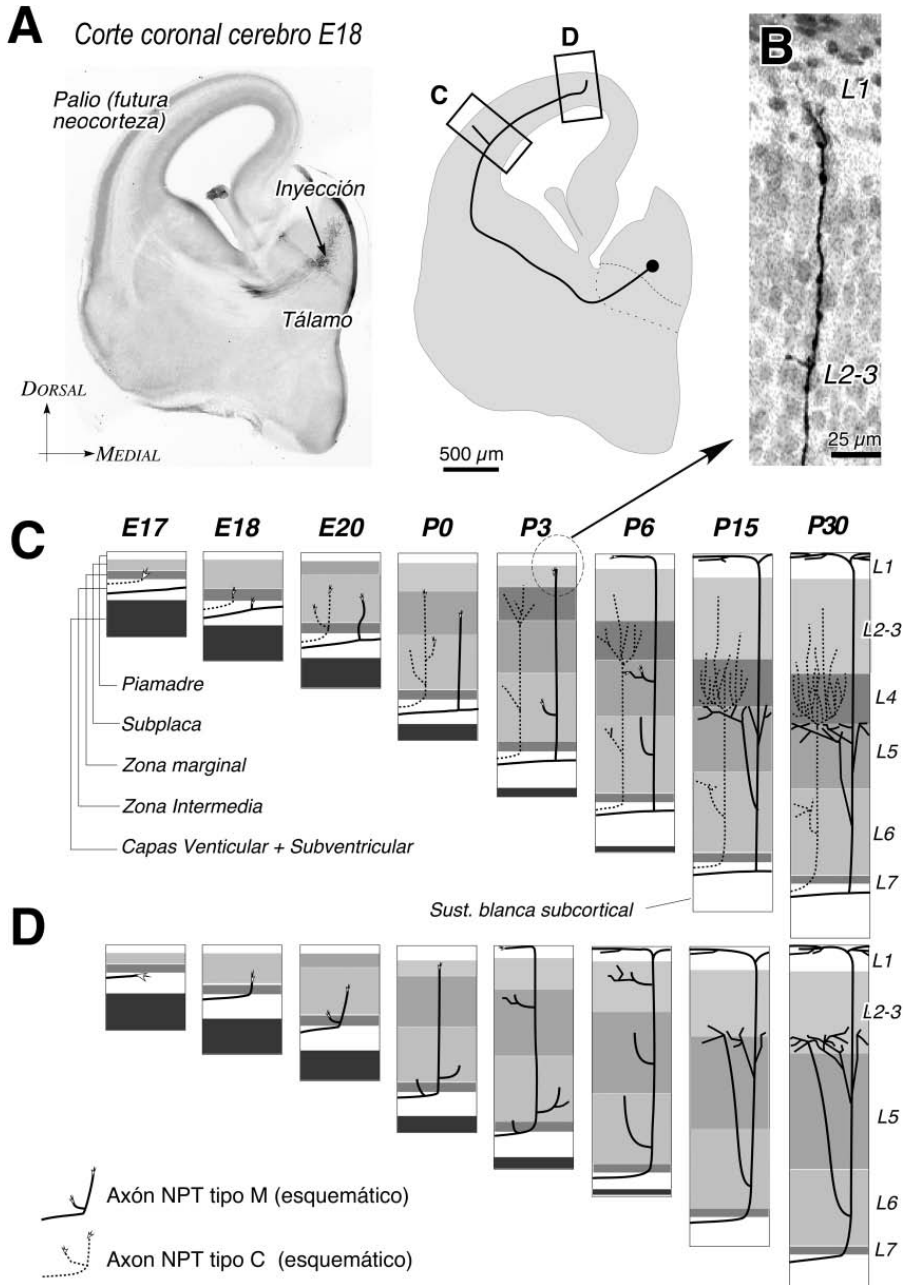


FIGURA 4. Modificado de Galazo y cols. (2008).

te y sin cruzarse hasta situar su cono de crecimiento en la base de la futura corteza (subplaca) hacia E18. Este cono se abre camino lentamente a través de las capas corticales suprayacentes (E18-E21). A partir de E18-E19 en zonas alejadas del cono principal brotan yemas colaterales del tronco de los axones tipo M. Cada uno de estos brotes crece radialmente hacia la zona cortical situada inmediatamente por encima y la invade para formar una arborización intracortical secundaria. Hemos observado la formación, por un mismo axón, de hasta tres arborizaciones en áreas de la corteza distantes entre sí. Los conos alcanzan la superficie cortical (zona marginal, futura capa 1) hacia P0 y arborizan tangencialmente en ella a partir de P2, durante todo el primer mes postnatal (Figura 4B-D). Este proceso de arborización parece iniciarse de modo casi simultáneo en todos los axones que desde distintos núcleos talámicos convergen en la capa 1. La formación de arborizaciones colaterales múltiples y la localización de los contactos sinápticos en capas corticales específicas apunta a que varios mecanismos celulares del desarrollo de las NTP se regulan de modo distinto en las células tipo M y tipo C (Szebenyi y cols., 2001; Hayano y Yamamoto 2008).

CONSIDERACIONES FUNCIONALES

Nuestros estudios demuestran que las NTP tipo M constituyen una población masiva, ampliamente extendida en el tálamo y que proporciona a la corteza una inervación robusta y ubicua. Las diferencias observadas en el desarrollo son una evidencia adicional de que se trata de un tipo celular muy distinto de las NTP tipo C. En conjunto, nuestras observaciones suponen una confirmación directa de la hipótesis de la matriz talámica (Avendaño y cols., 1990; Jones, 1998).

Si bien la evidencia neurofisiológica es aun escasa, cabe razonablemente suponer que por localizarse en muchos núcleos talámicos, las NTP tipo M participan en subsistemas funcionales diversos (sensoriales, motores, límbicos, etc.). Por otra parte, características específicas de estas células como la dispersión horizontal de sus axones y su preferencia por las dendritas distales de las neuronas piramidales en la capa 1 han sugerido posibles roles funcionales comunes. Por ejemplo, la dispersión tangencial se ha asociado con la diseminación de actividad sincrónica sobre amplios grupos de neuronas corticales. Ese tipo de sincronización se cree está en la

base de fenómenos corticales globales como la percepción y el movimiento voluntario (Melloni y cols., 2007; Jones, 2009), así como en ciertas fases del ciclo vigilia-sueño (Penny y cols., 1982).

La preferencia de los axones tipo M por las dendritas distales de las pirámides corticales hizo suponer durante mucho tiempo que estos axones tendrían, a lo más, un rol modulador débil, dado que, según se creía, sus impulsos requerirían una elevada suma espacial y temporal para afectar la actividad de las neuronas corticales (Herkenham, 1986). Sin embargo, en los últimos años se ha establecido que el impacto funcional de las sinapsis que recibe el penacho dendrítico distal es mucho mayor de lo supuesto. Por una parte, se ha descubierto que la segregación de distintos sistemas aferentes en dendritas distales o proximales de las neuronas piramidales multiplica las capacidades de computación de las neuronas (Spratling, 2002; Llinás y cols., 2002). Por otra, el descubrimiento de conductancias activas en las dendritas apicales implica que sus corrientes sinápticas subumbral se integran localmente y pueden además llegar a ejercer un poderoso impacto tanto sobre la plasticidad sináptica en regiones dendríticas proximales como incluso sobre el patrón de actividad supraumbral de las neuronas (revisiones en Williams y cols., 2007; Spruston, 2008).

Por último, el patrón laminar de terminación de los axones tipo M en la corteza, su elevada convergencia y su origen preferente en regiones del tálamo asociativas, motoras, límbicas y sensoriales extralemniscasles remedan llamativamente lo observado en el cableado de los circuitos córtico-corticales «descendentes» («top-down», Felleman y Van Essen, 1991; Crick y Koch, 1998). Se denominan así a las conexiones que permiten a las áreas corticales «superiores» en la secuencia de procesamiento transcortical controlar la actividad de las áreas corticales primarias (Gilbert, 2007). Resulta pues concebible que los axones talamocorticales tipo M permitan al tálamo actuar sobre el microcircuito cortical de modo funcionalmente análogo al de las vías córtico-corticales «descendentes».

BIBLIOGRAFÍA

- ADAMS, N.C.; LOZSÁDI, D.A.; GUILLERY, R.W., 1996: «Complexities in the thalamocortical and corticothalamic pathways». *Eur J Neurosci.* 9:204-209
- ARBUTHNOTT, G.W.; MACLEOD, N.K.; MAXWELL, D.J.; WRIGHT, A.K., 1990: «Distribution and synaptic contacts of the cortical terminals arising from neurons in the rat ventromedial thalamic nucleus». *Neuroscience.* 38: 47-60.

- AVENDAÑO, C.; STEPNIIEWSKA, I.; RAUSELL, E.; REINOSO-SUÁREZ, F.: 1990: «Segregation and heterogeneity of thalamic cell populations projecting to superficial layers of posterior parietal cortex: a retrograde tracer study in cat and monkey». *Neuroscience*. 39: 547-559.
- CLASCÁ, F.; LLAMAS, A.; REINOSO-SUÁREZ, F., 1997: «Insular cortex and neighboring fields in the cat: a redefinition based on cortical microarchitecture and connections with the thalamus». *J Comp Neurol*. 384: 456-82.
- CRICK, F.; KOCH, C., 1998: «Constraints on cortical and thalamic projections: the no-strong-loops hypothesis». *Nature*. 39: 245-250.
- FELLEMAN, D.J.; VAN ESSEN, D.C., 1991: «Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex». *Cereb Cortex*. 1 (Suppl 1): 1-47.
- FERSTER, D.; LEVAY, S., 1978: «The axonal arborizations of lateral geniculate neurons in the striate cortex of the cat». *J Comp Neurol*. 182: 923-944.
- FUJIYAMA, F.; FURUTA, T.; KANEKO, T., 2001: «Immunocytochemical localization of candidates for vesicular glutamate transporters in the rat cerebral cortex». *J Comp Neurol*. 435: 379-387.
- GALAZO, M.J.; MARTÍNEZ-CERDEÑO, V.; PORRERO, C.; CLASCÁ, F., 2008: «Embryonic and postnatal development of the layer I-directed ("matrix") thalamocortical system in the rat». *Cereb Cortex*. 18: 344-363.
- GARCÍA-CABEZAS, M.A.; MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, P.; SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, M.A.; GARZÓN, M.; CAVADA, C., 2009: «Dopamine innervation in the thalamus: monkey versus rat». *Cereb Cortex*. 19: 424-434.
- GILBERT, C.D.; SIGMAN, M., 2007: «Brain states: top-down influences in sensory processing». *Neuron*. 54: 677-696.
- HAYANO, Y.; YAMAMOTO, N., 2008: «Activity-dependent thalamocortical axon branching». *Neuroscientist*. 14: 359-68.
- HERKENHAM, M., 1980: «Laminar organization of thalamic projections to the rat neocortex». *Science* 207: 532-5.
- HERKENHAM, M., 1986: «New perspectives on the organization and evolution of nonspecific thalamocortical projections». In: Jones, E.G.; Peters, A., editors: *Cerebral cortex*. Vol. 5. New York: Plenum. pp. 403-445.
- HOHL-ABRAHAO, J.C.; CREUTZFELDT, O.D., 1991: «Topographic mapping of the thalamocortical projections in rodents and comparison with that in primates». *Exp Brain Res* 87: 283-294.
- HUR, E.E.; ZABORSZKY, L., 2005: «VGlut2 afferents to the medial prefrontal and primary somatosensory cortices: a combined retrograde tracing in situ hybridization». *J Comp Neurol*. 483: 351-373.
- JONES, E.G., 1998: «Viewpoint: the core and matrix of thalamic organization». *Neuroscience*. 85: 331-345.
- JONES, E.G., 2007: *The thalamus*. 2nd ed. New York: Cambridge University Press.
- JONES, E.G., 2009: «Synchrony in the interconnected circuitry of the thalamus and cerebral cortex». *Ann N Y Acad Sci*. 1157: 10-23.
- KILLACKEY, H.; EBNER, F., 1973: «Convergent projection of three separate thalamic nuclei on to a single cortical area». *Science*: 179: 283-285.
- KNUDSEN, E.I., 2007: «Fundamental components of attention». *Annu Rev Neurosci*. 30: 57-78.
- KUBOTA, Y.; HATADA, S.; KONDO, S.; KARUBE, F.; KAWAGUCHI, Y., 2007: «Neocortical inhibitory terminals innervate dendritic spines targeted by thalamocortical afferents». *J Neurosci*. 27: 1139-1150.

- LLINÁS, R.R.; LEZNIK, E.; URBANO, F.J., 2002: «Temporal binding via cortical coincidence detection of specific and nonspecific thalamocortical inputs: a voltage-dependent dye-imaging study in mouse brain slices». *Proc Natl Acad Sci USA*. 99: 449-454.
- LÓPEZ-BENDITO, G.; MOLNÁR, Z., 2003: «Thalamocortical development: how are we going to get there?». *Nat Rev Neurosci*. 4: 276-289.
- LORENTE DE NO, R., 1938: «Cerebral Cortex: architecture, intracortical connections, motor projections». In: Fulton J, editor: *Physiology of the nervous system*. London: Oxford University Press, pp. 291-340.
- LU, S.M.; LIN, R.C., 1993: «Thalamic afferents of the rat barrel cortex: a light- and electron-microscopic study using Phaseolus vulgaris leucoagglutinin as an anterograde tracer». *Somatosens Mot Res*. 10: 1-16.
- MACCHI, G.; BENTIVOGLIO, M.; MINCIACCHI, D.; MOLINARI, M., 1996: «Trends in the anatomical organization and functional significance of the mammalian thalamus». *Ital J Neurol Sci*. 17: 105-129.
- MELLONI, L.; MOLINA, C.; PENA, M.; TORRES, D.; SINGER, W.; RODRÍGUEZ, E., 2007: «Synchronization of neural activity across cortical areas correlates with conscious perception». *J. Neurosci*. 27: 2858-2865.
- MESULAM, M., 2009: «Defining neurocognitive networks in the BOLD new world of computed connectivity». *Neuron*. 62: 1-3.
- MURPHY, W.J.; PEVZNER, P.A.; O'BRIEN, S.J., 2004: «Mammalian phylogenomics comes of age». *Trends Genet*. 20: 631-639.
- PAXINOS, G.; WATSON, C., 2005: «The rat brain in stereotaxic coordinates. 5th ed. San Diego (CA): Academic Press.
- PENNY, G.R.; ITOH, K.; DIAMOND, I.T., 1982: «Cells of different sizes in the ventral nuclei project to different layers of the somatic cortex in the cat». *Brain Res*. 242: 55-65.
- PORTERA-CAILLIAU, C.; WEIMER, R.M.; DE PAOLA, V.; CARONI, P.; SVOBODA, K., 2005: «Diverse modes of axon elaboration in the developing neocortex». *PLoS Biol*. 3: e272.
- PRICE, D.J.; KENNEDY, H.; DEHAY, C.; ZHOU, L.; MERCIER, M.; JOSSIN, Y.; GOFFINET, A.M.; TISSIR, F.; BLAKEY, D.; MOLNÁR, Z., 2006: «The development of cortical connections». *Eur J Neurosci*. 23: 910-20.
- RUBIO-GARRIDO, P.; PÉREZ-DE-MANZO, F.; CLASCÁ, F., 2007: «Calcium-binding proteins as markers of layer-I projecting vs. deep layer-projecting thalamocortical neurons: a double-labeling analysis in the rat». *Neuroscience*. 149: 242-250.
- RUBIO-GARRIDO, P.; PÉREZ-DE-MANZO, F.; PORRERO, C.; GALAZO, M.J.; CLASCÁ, F., 2009: «Thalamic Input to Distal Apical Dendrites in Neocortical Layer 1 Is Massive and Highly Convergent». *Cereb Cortex*. 2009 Feb 2. 19: 2380-2395.
- SHERMAN, S.M.; GUILLERY, R.W., 2005: *Exploring the thalamus and its role in cortical function*. Cambridge (MA): MIT Press.
- SHERMAN, S.M., 2001: «A wake-up call from the thalamus». *Nat Neurosci*. 4: 344-346.
- SPRATLING, M.W., 2002: «Cortical region interactions and the functional role of apical dendrites». *Behav Cogn Neurosci Rev*. 1: 219-228.
- SPRUSTON, N., 2008: «Pyramidal neurons: dendritic structure and synaptic integration». *Nat Rev Neurosci*. 9: 206-221.

- SUR, M.; RUBENSTEIN, J.L., 2005: «Patterning and plasticity of the cerebral cortex». *Science*. 310: 805-810.
- SZEBENYI, G.; DENT, E.W.; CALLAWAY, J.L.; SEYS, C.; LUETH, H.; KALIL, K., 2001: «Fibroblast growth factor-2 promotes axon branching of cortical neurons by influencing morphology and behavior of the primary growth cone». *J Neurosci*. 21: 3932-3941.
- WHITE, E.L.; WEINFELD, E.; LEV, D.L., 2004: «Quantitative analysis of synaptic distribution along thalamocortical axons in adult mouse barrels». *J Comp Neurol*. 479: 56-69.
- WILLIAMS, S.R.; WOZNY, C.; MITCHELL, S.J., 2007: «The back and forth of dendritic plasticity». *Neuron*. 56: 947-953.

INTERVENCIONES

Prof. Rubia Vila

Quiero agradecer al Prof. Clascá la elegante e interesante conferencia que me ha sugerido muchas preguntas que voy a reducir solamente a dos. Se habla mucho de las conexiones talamocorticales, ¿pero que ocurre con las corticotalámicas, cuando por ejemplo, se tiñe en la corteza, se utilizan tinciones en la corteza, es de suponer que las células de origen de las conexiones corticotalámicas también se ven implicadas?

En segundo lugar, una pregunta más funcional todavía si cabe. Se especula que las conexiones talamocorticales y corticotalámicas son una condición necesaria para la conciencia ¿son también suficientes?

Prof. Sánchez García

Quiero felicitar al Prof. Clascá, quien conocí hace un buen número de años, por su modélica presentación, hermosa y por la magnífica iconografía que ha presentado. La presentación de este magnífico trabajo aceptado ya en las revistas de más alto índice de impacto. Lamento que el Prof. Reinoso no haya estado presente, porque hubiera hecho una presentación magnífica.

¿Son pequeñas localizaciones geográficas cada grupo de estas neuronas, y entre ellas ejercen algún tipo de actividad unas con otras porque están entremezcladas? Las localizaciones en la parte más externa del cerebro, ¿se sabe realmente su papel funcional?

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Agradecer a nuestro único conferenciante, lamentar de nuevo la ausencia del Prof. Reinoso por una indisposición y felicitar al Prof. Clascá por esta magnífica conferencia, que la ha dado con una enorme pasión y va a una velocidad tan tremenda como van las neuronas a las que ha hecho referencia, donde difícilmente se le puede seguir.

La aportación del Prof. Clascá y su grupo de trabajo con sus publicaciones y lo que hoy nos ha mostrado es realmente interesante. El estudio de estas neuronas talamocorticales, los axones, el tálamo y la corteza en roedores es un estudio con aportaciones muy singulares y novedosas, y gente con la que trabaja en otros países han hecho aportaciones complementarias y espectaculares.

Se trata de una conferencia tremendamente singular, una gran aportación para la ciencia española y me ha recordado cuando estudié la Neuroanatomía en Sevilla con el Prof. Jiménez Castellanos, uno de los primeros neuroanatómicos que hubo en este país, y donde muchos de los dibujos que has puesto inicialmente me recordaban mucho a él.

En este país y en esta Academia ha habido una historia muy importante de neuroanatómicos y en los últimos años hemos tenido la fortuna de disfrutar de alguno de ellos, como el Prof. Reinoso, y de neurofisiólogos, como el Prof. Rubia y el Prof. Fernández de Molina, ya fallecido, donde nos han hecho disfrutar de conferencias extraordinarias, muchas de ellas difíciles de entender para los que no estamos metidos en este campo pero que reconocemos como aportaciones singulares.

Muchas gracias al Prof. Clascá y a los Sres. Académicos que han intervenido.

Se levanta la sesión.

XIII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 5 DE MAYO DE 2009

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. MANUEL DÍAZ-RUBIO GARCÍA

EL FANTASMA DE LA LIBERTAD
THE GHOST OF THE FREE WILL

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

Académico de Número

**DOLOR TORÁCICO. UNA FUENTE DE NUEVOS
CONOCIMIENTOS**
THORACIC PAIN. A SOURCE OF NEW KNOWLEDGE

Por el Excmo. Sr. D. MANUEL DÍAZ-RUBIO GARCÍA

Académico de Número y Presidente

EL FANTASMA DE LA LIBERTAD

THE GHOST OF THE FREE WILL

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

Académico de Número

Resumen

Recientes experimentos han mostrado que es muy probable que el libre albedrío sea una ficción cerebral. Una actividad cerebral inconsciente precede a la sensación subjetiva de voluntad. El problema es grave porque unido al concepto de libertad están la culpabilidad, la responsabilidad, la imputabilidad y el pecado, fundamentos de nuestra sociedad occidental. Sin embargo, la mayoría de las funciones cerebrales se realiza de manera inconsciente y nadie se escandaliza porque no controlemos lo que almacenamos en la memoria.

Abstract

Recent experiments have shown that it is highly probable that the Free Will could be a cerebral fiction. A subconscious cerebral activity preceded always the subjective impression of free will. The problem is serious, since linked to the concept of free will are culpability, responsibility, imputability and sin, basis of our western society. However, most of the cerebral functions are unconscious and nobody is perturbed by the fact that we do not control what is stored in our memory.

Con este título acabo de publicar un libro que trata de este tema tan controvertido. Trata de lo que experimentos neurocientíficos recientes han mostrado, a saber que es muy posible que lo que llamamos libre albedrío sea una ficción cerebral. La libertad está íntimamente ligada a otras cuestiones tan importantes como la responsabilidad, la culpabilidad, la imputabilidad y el pecado; por ello, la

pregunta que hoy se plantea la neurociencia de si existe o no esa libertad de acción y elección, o estamos, como el resto del universo, determinados por las leyes de la Naturaleza, es de una gran relevancia. Pensemos, por ejemplo, que el concepto de pecado forma parte de la base de las tres religiones abrahámicas: judaísmo, cristianismo e islamismo.

Estos experimentos han vuelto a plantear este tema que ha sido discutido exhaustivamente a lo largo de toda la historia de la filosofía. Lo novedoso es precisamente el hecho de que la neurociencia lo haya acometido experimentalmente. Para mí, esto se debe a la superación del dualismo que hacía teóricamente imposible estudiar las funciones mentales con el método científico-natural. Desde que se asumió que estas funciones mentales no responden a ningún ente inmaterial, sino que son el fruto de la actividad cerebral, temas como la consciencia, la libertad, el 'yo', la realidad exterior, la espiritualidad, etc., temas que tradicionalmente pertenecían a la filosofía o incluso a la teología, están siendo tratados por vez primera por la neurociencia.

Los experimentos de los que estoy hablando son relativamente sencillos. En 1965, dos neurólogos alemanes, Kornhuber y Deecke, colegas míos de muchos congresos, descubrieron que registrando de manera continua el electroencefalograma de sujetos normales y requiriendo de ellos que realizasen un sencillo movimiento, como flexionar un dedo de la mano cuando ellos quisieran, al analizar la actividad eléctrica antes del movimiento observaron una onda negativa que partiendo de las áreas frontales del cerebro se dirigía hacia la corteza motora primaria en el giro pre-central. A esta negatividad que comenzaba aproximadamente a los 550 antes del movimiento la llamaron 'Bereitschaftspotential', o sea, potencial preparatorio motor (Diapositiva 1).

Más tarde, en los años 80, un científico estadounidense, Benjamin Libet (Diapositiva 2), quiso demostrar la existencia del libre albedrío preguntándose cuándo, en este período previo al movimiento, tenía lugar la sensación subjetiva de voluntad, suponiendo que estaría al comienzo de todo este proceso. Para ello colocó delante de los sujetos un reloj en el que una señal se movía en dirección de las agujas y el sujeto tenía que decir cuándo tenía la sensación: 'ahora voy a mover el dedo' (Diapositiva 3). Para su sorpresa y desilusión, Libet pudo constatar que esta sensación tenía lugar no al principio de la negatividad, sino 200 milisegundos antes del movi-

miento. Con otras palabras: la sensación subjetiva de voluntad no era la causa del proceso, sino una consecuencia más, igual que el propio movimiento (Diapositiva 4). Concluyó, lógicamente, que el cerebro estaba ante-datando en el tiempo el momento en el que tenía lugar la decisión de mover el dedo, dando la falsa impresión que esta decisión era la causa de todo el proceso y no una de sus consecuencias. Por tanto, la sensación de libertad de decisión era una ilusión. En palabras del propio Libet: «La iniciación del acto voluntario libre parece comenzar en el cerebro de manera inconsciente, mucho antes de que la persona sepa conscientemente que quiere actuar»

El resultado de este experimento no debería haber sorprendido a Libet, ya que previamente había realizado otros experimentos en los que se mostraba que el cerebro engañaba con respecto al tiempo. Estimulando la piel de un sujeto, comprobó que este estímulo que llegaba a la corteza somestésica tenía que mantenerse en ella durante medio segundo (500 milisegundos) para que se hiciese consciente. Sin embargo, subjetivamente, el sujeto estaba convencido de que la consciencia del estímulo era simultánea con la estimulación. Aquí, de nuevo, el cerebro ante-databa el momento en el que tenía lugar la consciencia del estímulo.

Estos experimentos dieron lugar a una enorme discusión que aún dura. Entretanto, estos experimentos han sido replicados en Inglaterra por Patrick Haggard y colaboradores, y el año pasado en Berlín, y con técnicas modernas de imagen cerebral, se replicaron los mismos experimentos llegándose a la conclusión que el cerebro se pone en marcha mucho antes, a saber, nada menos que 10 segundos antes de que tenga lugar el movimiento (Diapositiva 5).

¿Qué significa esto? A mi entender, que nuestras decisiones están condicionadas por una actividad cerebral que es inconsciente, que antecede no sólo al movimiento, sino también a la impresión subjetiva que tenemos de esa decisión, engañándonos con respecto al orden temporal de los sucesos. El biólogo alemán Wolfgang Prinz resumía estos resultados en la frase: «No hacemos lo que queremos, sino que queremos lo que hacemos». Y Salvador Pániker dice que el hombre más que racional es racionalizador, porque utiliza la razón para explicar comportamientos realizados de manera inconsciente. El libre albedrío sería, pues, otro engaño parecido al hecho de tener la impresión falsa de que los colores existen en la naturaleza y no son una asignación que la corteza visual hace a los impulsos

que llegan de la retina; o la impresión de la existencia de un 'yo' para el que no existe ninguna base neurobiológica en nuestro cerebro.

En otro lugar he dicho que la separación tajante que hizo René Descartes de la *res cogitans* de la *res extensa*, es decir, del alma del cuerpo, tenía su razón de ser en una época en la que esa separación permitía estudiar el cuerpo sin entrar en conflicto con la Iglesia. Por eso a Descartes se le considera el padre de la anatomía, de la fisiología, e incluso de la medicina moderna, así como también de la filosofía moderna. Pero suele ocurrir que lo que en una época es una ventaja puede ser en otra una desventaja o una rémora, y hemos tardado casi cuatro siglos en poder estudiar los fenómenos mentales con el método científico-natural. Por otro lado, el escritor húngaro Arthur Koestler decía que la que él llamaba 'catástrofe cartesiana' no era tanto la separación entre cuerpo y alma, sino el haber endiosado la razón, sin tener en cuenta las múltiples actividades inconscientes de nuestro cerebro.

El problema que plantean los experimentos que he mencionado es que chocan con una impresión subjetiva clara de libertad que todos tenemos. Es evidente que, si hacemos caso de la opinión de muchos filósofos modernos, el ser humano posee el libre albedrío porque es capaz de realizar lo contrario de lo que realmente ha hecho. Todos tenemos la convicción de poder haber realizado algo distinto, incluso, como he dicho, lo contrario de lo que hemos hecho en un momento determinado. Ahora bien, aquí se confunde lo que se denomina 'grados de libertad' con la libertad misma. A medida que el sistema nervioso central se ha desarrollado a lo largo de la evolución, se ha hecho más complejo, el organismo tiene mayores grados de libertad en su toma de decisiones. El ser humano posee más grados de libertad que el chimpancé y éste más que el lagarto. Pero el hecho de disponer de varias opciones no significa que se tenga libertad para escogerlas. Ciertamente, podemos elegir entre varias opciones, pero el problema no es la oferta de opciones que cada organismo tiene, sino **por qué** elegimos una opción y no otra, o sea, si la elección ha estado determinada por la llamada voluntad libre del individuo, o por otros condicionamientos que no son conscientes para ese individuo. Si identificamos los grados de libertad con el libre albedrío, entonces todos los animales son libres.

He dicho que la impresión subjetiva que todos tenemos es de ser libres en nuestras decisiones. Sin embargo, deberíamos haber aprendido de la historia que las impresiones subjetivas, las intuiciones, las

firmes creencias, o como queramos llamarlas, pueden ser falsas. Recordemos la firme creencia, o la impresión subjetiva, de que la tierra estaba fija y que el sol giraba a su alrededor. Esta teoría geocéntrica, formulada por Aristóteles en el siglo IV aC y completada por Ptolomeo en el siglo II de nuestra era, se mantuvo hasta el siglo XVI, nada menos que veinte siglos, basada en dos creencias fundamentales: la impresión subjetiva de que el sol sale por Oriente y se pone por Occidente, lo que aún decimos hoy, es decir, se mueve alrededor de la tierra, y segundo que en la Biblia se dice que Yahvé paró el sol para permitir que siguiese la batalla en la que los israelitas, al mando de Josué, vencieron a los amorreos (Josué, 10, 13). Si se hubiese hecho caso a Aristarco de Samos, contemporáneo de Aristóteles en el siglo IV a.C. con su teoría heliocéntrica, Giordano Bruno no hubiese tenido que morir en la hoguera en la Piazza Campo dei Fiori en Roma en 1600 (Diapositiva 6).

También tenemos la impresión subjetiva de que la tierra es plana. Ya en la mitología de los caldeos, que se asientan en Mesopotamia en el primer milenio aC se menciona la creencia en una tierra plana. Y en los primeros mapas griegos, de Anaximandro y Hecateo de Mileto, la tierra era un disco redondo y plano que flotaba en el océano. Había que esperar hasta el siglo XII para que se admitiese en el mundo cristiano definitivamente la esfericidad de la tierra. Y, sin embargo, Eratóstenes de Cirene había medido en el año 240 aC la circunferencia de la tierra. De nuevo, quince siglos para corregir una impresión subjetiva falsa.

Podríamos poner muchos otros ejemplos, pero supongo que estos dos son suficientes para que desconfiemos de nuestras impresiones subjetivas. De manera un tanto exagerada, el poeta francés Paul Valéry lo expresa así: «Lo que ha sido creído por todos siempre y en todas partes tiene todas las posibilidades de ser falso».

Una de nuestras creencias más arraigadas es la de que nuestro yo consciente controla toda nuestra actividad cerebral. Dentro de esta creencia estaría, pues, la creencia en la libre toma de decisiones. Pero la consciencia es una ínfima parte de esa actividad cerebral.

En el libro de Fisiología Humana de Robert Schmidt, que yo traduje al español, el Profesor Manfred Zimmermann, entonces en el Instituto de Fisiología de Heidelberg, mostró un cálculo sobre la capacidad del cerebro para recibir información (Diapositiva 7), llegando a la conclusión que los ojos envían cada segundo unos 10 millones de bits al cerebro, los oídos, unos 100.000, el olfato otros

100.000, el gusto unos 1.000 y un millón el tacto. O sea, en total más de 11 millones de bits por segundo. Y ¿cuánta cantidad de información llega a la consciencia? Pues se calcula que no sobrepasa los 45 bits por segundo, es más, es probable que la media sea de unos 16 bits por segundo. Cuando calculamos disminuye incluso a 12 bits. Estos datos nos dan una idea de la enorme diferencia existente entre el consciente y el inconsciente por lo que respecta a la información que procesan. El entendimiento consciente es más preciso y se le ha comparado con la luz de un foco que ilumina un punto y deja el resto en la oscuridad. En la zona iluminada se ven todos los detalles, pero el resto no es accesible a la visión. El problema radica, pues, en que pensamos, sin duda equivocadamente, que todo lo que hacemos está bajo la iluminación de ese foco.

Es algo parecido a la impresión subjetiva de que todo nuestro campo visual lo vemos nítidamente, aunque sabemos que sólo la fóvea central es capaz de reflejar nítidamente los objetos. El resto lo vemos borroso. Los movimientos oculares son la causa de este engaño.

Es también curioso que tampoco nos llame la atención el hecho de que la creatividad, una de las facultades humanas más preciadas y de la que estamos más orgullosos, por ser la que ha impulsado tanto la ciencia como el arte a lo largo de la historia, sea producto de las llamadas 'intuiciones', es decir, de impulsos inconscientes de los que ni siquiera los autores de dichos actos creativos sepan de dónde proceden esas iluminaciones repentinas.

En otro orden de cosas sabemos que la consciencia está ligada a la actividad de la corteza cerebral, pero no a toda ella. En la visión existen dos vías que, partiendo de la corteza visual primaria se dirigen una de ellas hacia las áreas asociativas del lóbulo parietal, la llamada vía del 'dónde' y la otra hacia las áreas asociativas del lóbulo temporal, la llamada vía del 'qué' (Diapositiva 8). Como estos nombres indican, la vía parietal se encarga de la localización espacial de los objetos y es completamente inconsciente. La vía temporal es responsable del análisis pormenorizado de las características de los objetos. Es decir, ni siquiera toda la actividad de la corteza asociativa es consciente.

Sabemos también que la corteza cerebral consciente no puede generar actos voluntarios sin la contribución de los ganglios basales, dos estructuras subcorticales que funcionan de manera totalmente inconsciente. Si éstas fallan, como ocurre en los enfermos de

Parkinson por falta de dopamina, los pacientes producen movimientos automáticos, pero tienen enormes dificultades para realizar movimientos voluntarios. Tendríamos que preguntarnos que quién controla la señal de 'adelante' de la dopamina que libera esos movimientos voluntarios de la corteza cerebral. La respuesta es: el sistema límbico, el cerebro emocional, que funciona asimismo de manera totalmente inconsciente (Diapositiva 9).

Estamos asistiendo en nuestros días a una especie de resurgimiento del inconsciente, esta vez no basado en especulaciones psicológicas, sino en datos experimentales. Desde los años sesenta del siglo pasado se han ido acumulando datos que indican que el procesamiento inconsciente de los estímulos tiene lugar en funciones tan relevantes como el razonamiento, la memoria, el lenguaje, el reconocimiento de objetos y caras, así como en las reacciones a amenazas externas que ponen en peligro la supervivencia. El procesamiento de la información que el cerebro realiza es prácticamente inconsciente: la forma cómo percibimos los estímulos, cómo los filtramos, los categorizamos y los interpretamos, cómo los comparamos con otros materiales presentes ya en la memoria, cómo los almacenamos en ella a corto o a largo plazo, y cómo los recuperamos luego, nada de esto es asistido por la consciencia. Con otras palabras: el ser humano no tiene en estas funciones ningún control sobre ellas.

Poseemos una llamada 'visión ciega', es decir, seguimos viendo, pero de manera inconsciente, cuando tenemos una lesión de la corteza visual primaria. Los pacientes dicen no ver nada, pero son capaces de discriminar objetos como si los viesen.

El síndrome de negligencia espacial unilateral, trastorno neurológico que se produce tras lesión unilateral del lóbulo parietal, generalmente el derecho, se caracteriza por una pérdida de la percepción consciente y de la acción dirigida al espacio exterior contralateral a la lesión, es decir, al hemi-espacio izquierdo (Diapositiva 10). Los pacientes que sufren de este síndrome no sólo no perciben los estímulos del lado contralateral a la lesión, sino que tampoco son capaces de explorarlos. Ignoran, por ejemplo, a las personas que se acercan por ese lado, no leen las palabras que están en el lado izquierdo de una página, en corredores de hospitales siempre giran hacia el lado de la lesión y se afeitan sólo esa mitad de la cara. Cuando copian un dibujo omiten los detalles de la mitad contraria a la lesión. Y, sin embargo, se ha podido experimentalmente comprobar que reciben perfectamente los estímulos,

sólo que la falta de atención, que controla el lóbulo parietal, hace que esos estímulos no sean conscientes.

En pacientes con amnesia global, los sujetos son incapaces de recordar las experiencias que tienen a lo largo del día y olvidan todo lo que ha ocurrido sólo unos minutos antes. Pero se ha descubierto que utilizando determinadas sugerencias para la recuperación, estos pacientes podían tener memoria de la propia información que no podían recuperar conscientemente.

El llamado condicionamiento clásico o pavloviano se realiza de manera totalmente inconsciente, lo que hace suponer que a lo largo de nuestra vida una enorme cantidad de estímulos indiferentes se han asociado con otros incondicionados, de forma que los primeros se convierten, sin que lo sepamos, en estímulos condicionados o condicionantes. Y, evidentemente, estos estímulos pueden influir sobre nuestra conducta y sobre nuestras decisiones sin que tengamos consciencia de ello. Recientemente, en la revista *Neuron* se ha publicado un estudio que muestra la existencia del aprendizaje subliminal.

Otra de las funciones más complejas que el cerebro humano realiza es el lenguaje, como único animal que posee esta habilidad si nos referimos al lenguaje sintáctico. Cuando hablamos seguimos toda una serie de leyes de gramática y sintaxis, sin que seamos conscientes de ello. Además, activamos patrones coordinados de contracciones de los músculos fonatorios, de la lengua y de las cuerdas vocales. Todo ello se realiza de manera automática, sin tener que prestar atención consciente a cada paso. La persona que escucha tiene que descifrar todo lo oído y analizar, de manera automática, las sílabas, palabras, frases y, finalmente, el mensaje que la otra persona quiere transmitir. Es un proceso comparable a la cadena instintiva que sigue, por ejemplo, un pájaro en la construcción del nido, o cualquier otro complejo instinto que observamos en los animales. Se trata de una serie de subrutinas que, encadenadas, llevan a un fin determinado.

Pacientes con afasia receptiva, es decir, con incapacidad para entender el lenguaje, o enfermos con prosopagnosia, o sea la incapacidad para reconocer caras conocidas incluida la propia en el espejo, muestran respuestas galvánicas de la piel a los estímulos relevantes, demostrando una discriminación implícita, no consciente, de estos estímulos.

Estos ejemplos, y muchos otros, muestran que existen muchas funciones importantes en nuestro cerebro que discurren de manera

inconsciente. Hay una percepción, una memoria, una toma de decisiones, un reconocimiento semántico, un instinto moral, una gramática universal y muchas más funciones que se realizan de manera inconsciente. En resumen: la inmensa mayoría de los procesos cognoscitivos son inconscientes. Nada de esto es nuevo. El filósofo Leibniz decía: «Hay cientos de indicaciones que nos llevan a concluir que en cualquier momento existe en nosotros una infinidad de percepciones que no se acompañan de apercepción o reflexión». Si esto es así no nos debería llamar la atención que la toma de decisiones, algo que es fundamental para la supervivencia del individuo, sea una función inconsciente.

En nuestros días, entre los filósofos modernos hay opiniones para todos los gustos. Los llamados libertarios piensan que somos completamente libres. La mayoría se inclina por el llamado *compatibilismo*, que sostiene que, a pesar del determinismo que rige en la Naturaleza, somos libres en nuestras decisiones. Finalmente, los deterministas, entre los que se encuentran muchos científicos, piensan que el término voluntad libre o libre albedrío es una noción teológica y filosófica que tiene sus raíces en una época pre-científica en la que no existían el concepto moderno de causalidad y las leyes físicas.

Al rechazar el dualismo metafísico cartesiano, la ciencia tiene que reconocer que el mundo material, al que pertenece el cerebro, está sometido a leyes deterministas. Por eso Albert Einstein reflexionaba así: «Si la luna, en el acto de completar su eterno camino alrededor de la tierra, estuviese dotada con autoconciencia estaría completamente convencida de estar viajando su ruta de forma espontánea, por la fuerza de una resolución tomada de una vez por todas. Así un ser dotado de suprema intuición y más perfecta inteligencia, observando al hombre y a sus actos sonreiría a la vista de la ilusión humana de que actúa de acuerdo con su libre voluntad».

Y mucho antes, el filósofo holandés, de origen portugués, Baruch Spinoza decía en el siglo XVII que si los hombres se consideran libres es porque son conscientes de su voluntad y de sus deseos y ni siquiera en sueños piensan en las causas que determinan sus deseos y su voluntad porque no las conocen (Diapositiva 11).

El filósofo napolitano Giambattista Vico, en muchos pasajes de sus obras describió la mentalidad inconsciente del ser humano. Y el filósofo escocés David Hume en su obra *Investigación sobre el entendimiento humano* argumentaba que toda conducta humana era en

último término debida a agentes instintivos o físicos que actuaban en nosotros sin nuestro conocimiento.

Resumiendo podemos decir: que los que piensan que somos totalmente libres no tienen en cuenta multitud de condicionamientos, no sólo físicos, sino mentales. En los argumentos de los compatibilistas encontramos que para que una persona sea libre tienen que cumplirse tres condiciones:

1. Que la persona tiene que tener varias alternativas a elegir y que puede elegir algo diferente a lo que elige. Es la llamada condición de poder actuar de otra manera. Ya hemos dicho anteriormente que este argumento confunde los grados de libertad con la libertad misma.
2. Que la decisión debe depender de la propia persona, llamada también condición de autoría. Aquí no se hacen diferencias entre funciones conscientes e inconscientes. Sin embargo, parece estar claro que si la conducta de una persona está controlada por impulsos inconscientes no decimos que es libre, al menos así lo entiende la psicología.
3. Que lo que decida la persona tiene que estar sometido a su control y ese control debe estar libre de cualquier tipo de coacción, también llamada la condición de control.

Desde luego, si este control debe ser consciente, ya hemos argumentado lo suficiente para poder decir que muy probablemente nuestras decisiones parten del inconsciente. Por tanto, es muy plausible que la llamada libertad o libre albedrío o voluntad consciente, no sea más que otra ficción cerebral.

Cuando oímos esto, parece que todo se rebela en nosotros, convencidos como estamos de nuestra libertad. Y no obstante, a nadie le llama la atención el hecho de que no tengamos ningún control consciente de lo que almacenamos en la memoria, algo que realiza el sistema límbico de manera automática y de acuerdo con los intereses de supervivencia del organismo. Sin embargo, a mi entender la memoria es mucho más importante desde el punto de vista biológico que la libertad.

La discusión sobre este tema, que en España apenas tiene incidencia, en otros países como Alemania o Estados Unidos es extraordinariamente viva e intensa. Piensen, por ejemplo, que en Alemania hay propuestas para modificar el código penal de acuerdo con es-

tos nuevos conocimientos, código que, como todos los códigos penales, está basado en el concepto de culpabilidad. Con otras palabras: es un tema que hay que tomar muy en serio.

Muchas gracias.

BIBLIOGRAFÍA

- BIERI, P.: *Das Handwerk der Freiheit*. Carl Hanser. München, 2001.
- BROWN, D. E.: *Human Universals*. McGraw-Hill. New York, 1991.
- HUME, D.: *Enquiries concerning human understanding and concerning the principles of morals*. Clarendon Pres. Oxford, 1972.
- KORNHUBER, H.; DEECKE, L.: «Hirnpotentialänderungen bei Willkürbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen». *Pflügers Archiv Gesamte Physiologie* 284: 1-17, 1965.
- KOESTLER, A.: *The Act of Creation*. Hutchinson. London, 1964.
- LIBET, B.: *Neurophysiology of Consciousness*. Birkhäuser. Boston, 1993.
- PAUEN, M.: *Illusion Freiheit? Mögliche und unmögliche Konsequenzen der Hirnforschung*. S. Fischer. Frankfurt a. M., 2004
- SCHMIDT, R. F.: *Physiologie des Menschen*. Springer. Berlin, 1983.
- SPINOZA, B. de: *Ética*. Aguilar. Buenos Aires, 1973.
- VICO, G.: *La antiquísima sabiduría de los italianos*. Anthropos, Editorial del Hombre. Barcelona, 2003.

INTERVENCIÓN DEL PROF. ALONSO FERNÁNDEZ

Mi felicitación más efusiva por una exposición tan profunda y sistemática sobre un tema de extraordinaria complejidad.

Voy a expresar en términos telegráficos tres cosas: una observación, una coincidencia y una pregunta.

Observación: yo mismo tengo el criterio desarrollado en mi libro *El hombre libre y sus sombras* (Antropología de la libertad), Editorial Anthropos, Barcelona, 2006, de que entre el libre albedrío y la libertad existen diferencias conceptuales profundas. El libre albedrío, de concepción moral y raigambre teológica, fue una idea sustituida en el siglo XIX por la idea de libertad, como un nuevo planteamiento inspirado en la nueva actitud empírico científica.

Mi coincidencia plena se refiere al manejo de los grados de libertad. Creo que es un gran acierto, no sólo de por sí, sino por implicar el marco de una libertad parcial y relativa, o un determinismo desde luego no total.

Mi pregunta se refiere a si desde el punto de las neurociencias las señales cerebrales objetivadas no pueden tomarse también como correlato de un fenómeno psíquico consciente o inconsciente.

Concluyo reiterando mi felicitación.

DOLOR TORÁCICO. UNA FUENTE DE NUEVOS CONOCIMIENTOS

THORACIC PAIN. A SOURCE OF NEW KNOWLEDGE

Por el Excmo. Sr. D. MANUEL DÍAZ-RUBIO GARCÍA

Académico de Número y Presidente

Resumen

El dolor torácico es un síntoma que produce gran alarma en quien lo padece por cuanto está vinculado culturalmente a un origen cardíaco que puede poner en riesgo la vida. Sin embargo, solo un tercio de los pacientes que acuden a urgencias con dolor torácico (DT) tienen una patología cardíaca. Diversas causas pueden producir dolor torácico no cardíaco siendo necesarios más estudios para su mejor conocimiento. La frecuencia del dolor torácico no cardíaco no ha sido bien evaluada existiendo solo un estudio poblacional en el mundo, y el realizado por nosotros en España del que presentamos algunos resultados. Las conclusiones preliminares de nuestro estudio son: 1) la prevalencia de DT en la población española es del 12,3%, 2) el 42% consulta al médico, 3) el 5,7% ha dejado de trabajar algún día por él, 4) la presencia de DT se asocia a deterioro de CV, tanto en las esferas física como mental, y 5) el DT se asocia con una mayor prevalencia de ansiedad y depresión asociadas.

Abstract

The thoracic pain is a symptom that produces great alarm in whom it suffers since is linked culturally to a cardiac origin that can put in risk the life. However, only a third of the patients who come to urgencies with thoracic pain have a cardiac pathology. Diverse reasons can produce thoracic not cardiac pain being necessary more studies for this pain for its better knowledge.

The frequency of the thoracic not cardiac pain has not been evaluated well, existing only a population study in the world and the study realized by us in Spain, of which we offer some results. The preliminary conclusions of our study are: 1) The prevalence of thoracic pain in the Spanish population is 12.3%, 2) 42% consults the doctor, 3) 5.7% has stopped working some day for it, 4) the presence of thoracic pain associated to CV deterioration, so

much in the spheres physical as mentally, and 5) the thoracic pain associated with a major prevalence of associated anxiety and depression.

El dolor torácico es un síntoma que produce gran alarma en quien lo padece por cuanto está vinculado culturalmente a un origen cardiaco que puede poner en riesgo la vida. Sin embargo, solo un tercio de los pacientes que acuden a urgencias con dicho dolor presentan una patología cardiaca. Multitud de causas pueden producir dolor torácico con características clínicas muy similares a las del dolor coronario, siendo necesarios estudios más profundos para su mejor conocimiento. La frecuencia del dolor torácico no cardiaco no ha sido bien evaluada existiendo tan solo dos estudios poblacionales en el mundo, uno de ellos realizado en España que es el que se presentará en esta conferencia.

En 1993 en nuestro ingreso como Académico de Número de esta corporación (1) abordamos el problema del dolor torácico de origen esofágico. El origen de nuestra preocupación por este problema partía de nuestros estudios u observaciones previas sobre la frecuencia y problemas diagnósticos de un buen número de pacientes que presentando dolor torácico de iguales características que el de origen coronario no respondían sin embargo a esta causa. La introducción en nuestro servicio de técnicas exploratorias como la manometría y pHmetría esofágica (2) nos permitió poner de manifiesto como muchos de estos pacientes presentaban trastornos esofágicos, la mayoría reflujo gastroesofágico, y cómo el tratamiento adecuado hacía desaparecer los síntomas de dolor. Más tarde en 1990 en la tesis doctoral de García Albarrán (3) aportamos nuevas experiencias, y desde entonces nuestra preocupación por este tema ha sido manifiesta.

Uno de los aspectos en los que hemos puesto un gran interés ha sido en intentar conocer la frecuencia de este tipo de dolor torácico de origen no cardiaco (DTNC), cifrándolo en el 12% en base a diversos estudios que en su día publicamos (4). Ahora hemos abordado un estudio poblacional más profundo para conocer su frecuencia y los factores de riesgo que pueden darse en quien lo presenta.

A lo largo de la historia este problema clínico, el dolor torácico, ha sido denominado de diferentes maneras unas con mayor acierto que otras seguramente en función de los avances que se iban produciendo en el mejor conocimiento de los problemas coronarios y otras enfermedades o situaciones capaces de producir dolor toráci-

co. En la Tabla I se recogen diferentes nombres con los que ha sido conocido.

TABLA I. Algunas de las denominaciones históricas del dolor torácico de causa desconocida

Angina relacionada con la ingesta	Astenia neurocirculatoria
Corazón del soldado	Síndrome de Da Costa
Corazón irritable	Dolor torácico de origen inexplicado
Neurosis cardíaca	Dolor torácico de etiología desconocida
Alteración de la innervación cardíaca	Dolor torácico de origen indeterminado
Ansiedad aguda, crónica	Angina microvascular
Personalidad psicopática	Dolor torácico funcional
Depresión, Histeria	

Planteamos hoy este problema tomando en consideración un caso, entre tantos, visto por nosotros y muy representativo del problema que planteamos. «*Se trata de un paciente varón de 59 años, ejecutivo. Entre sus antecedentes familiares destaca que su padre falleció de infarto de miocardio. Consulta al cardiólogo por molestias precordiales ocasionales. Se le realizan diversos estudios que resultan negativos, salvo hipertensión e hipocolesterolemia de la cual se encuentra en tratamiento. Es fumador (30 cigarrillos/día) y refiere que hace vida sedentaria. Refiere cuando se presenta en consulta que en una ocasión presentó dolor retroesternal irradiado al cuello y brazo izquierdo, y que acudió a urgencias en un Hospital donde el ECG y las enzimas fueron normales. Fue dado de alta y enviado al cardiólogo y al psiquiatra. Este último le diagnosticó de ansiedad y le prescribió tratamiento. El cardiólogo le realizó un test de esfuerzo y ecografía de estrés que fue normal. Remitido al especialista de aparato digestivo fue diagnosticado de reflujo gastroesofágico, esofagitis y trastorno motor secundario. La pHmetría demostró por otra parte una relación entre el dolor torácico y los episodios de reflujo gastroesofágico aunque no sistemática. Mejoró inicialmente con tratamiento antisecretor pero siguió muy preocupado y estresado pensando que tenía algo de corazón como su padre. Continuó con los episodios de dolor torácico cada vez más frecuencia. En los últimos 3 años ha ingresado 4 veces en urgencias por dolor torácico, siempre con ECG y analíticas normales. Sigue tratándose su reflujo gastroesofágico aunque de modo irregular. Se muestra muy ansioso y piensa que los médicos no le hacen caso. Se practica una coronariografía que es normal*».

En este paciente destaca sin duda su reflujo gastroesofágico, perfectamente diagnosticado, y su cuadro de ansiedad. Dos situaciones sin duda causantes de dolor torácico según nuestros conocimientos actuales. Además de ello en este paciente estaban muy presentes los antecedentes familiares que no deben ser desdeñados. En muchos casos esta situación de ansiedad puede facilitar en pacientes predispuestos un evento coronario y más en un enfermo con estos antecedentes familiares y los factores de riesgo que presentaba (sedentarismo, hipertensión, hipercolesterinemia, hábito tabáquico). Por otra parte sabemos que al margen de ello quedan sin saberse muchos interrogantes sobre la interrelación que pueda darse entre estas patologías aunque se sospecha que pueden existir.

En Estados Unidos 6 millones de pacientes acuden anualmente a urgencias de los Hospitales por dolor torácico produciendo un gasto de 8 billones de dólares (5,6). De estos pacientes en una primera instancia el 25% es diagnosticado de origen no cardíaco y el resto es incluido entre los posibles cardíacos. Estudiados estos últimos el 70% tienen una coronariografía normal que tras múltiples evaluaciones y estudios posteriores acaban siendo diagnosticados de enfermedades esofágicas, psiquiátricas o musculoesqueléticas (5,7,8,9). La prevalencia de dolor torácico no cardíaco está mal estudiada y tan solo existen algunos estudios dispersos con metodología y cuestionarios muy diferentes, habiendo sido establecida en los diferentes estudios en un 33% (5), 23% (10), 24% (8), 24% (11), y 14% (12). De los pacientes con dolor torácico no cardíaco, con una prevalencia establecida por nosotros en un estudio en el 12% (13), sabemos por otros estudios que aproximadamente el 28% acude al médico (14).

En un estudio (15) se puso de manifiesto que el 50% de los pacientes que acudían a urgencias presentaban DTNC y que los eventos cardíacos que ocurrieron en estos pacientes tras un seguimiento de un año fue menor del 4%. Otros estudios han comunicado (16,17,18) que en los grupos de pacientes a los que se realizaba una coronariografía y que no tenían ningún tipo de lesión, la mortalidad cardíaca era inferior al 1% al cabo de 4 y 7 años. Nosotros mismos (19) hemos observado que al cabo de 4 años el 60% de estos pacientes siguen presentando dolor torácico, habiendo acudido de ellos a urgencias solo 1 vez por paciente y año, a consulta 4 veces por paciente y año, y habiendo ingresado 1 por cada 3 pacientes y año.

Sin duda se trata de un problema de gran magnitud en el que lo primero debe ser descartar las causas coronarias. Como hemos

dicho los estudios son pocos comparados con los realizados en el ámbito cardiológico. En cuanto a la perspectiva cardiológica, en España el estudio PANES (20) pone de manifiesto como la incidencia de dolor torácico típico de esfuerzo se cifró en el 14,2%. Curiosamente la perspectiva digestiva ofrece datos similares para el dolor torácico no diagnosticado de cardiaco, concretamente el 12% (21).

El impacto del DTNC sobre la calidad de vida de las personas que lo padecen es muy alto de la misma forma que sobre la productividad y por tanto sobre la sociedad. Se ha referido (22) en un estudio sobre 57 pacientes con coronariografía normal una importante limitación de su actividad, sobre la capacidad de trabajar y sobre su pensamiento de que es un paciente con un problema cardiaco. Es llamativo que en este estudio se demostró cómo tras la coronariografía y conocer el paciente que su dolor no se debe a un problema de corazón todos estos aspectos estudiados mejoraban de una forma manifiesta pasados 1 o 3 años.

Puede de alguna forma sintetizarse que el DTNC tiene un pronóstico benigno, una mala calidad de vida, ingresos hospitalarios y consultas frecuentes, resultados terapéuticos mediocres, y un elevado coste económico y social. Además de todo ello debe tenerse muy presente que existe una incertidumbre médica y del paciente a veces muy importante. Se trata pues de una situación clínica con gran personalidad en la que es preciso profundizar en un mejor conocimiento de todos estos aspectos (22). Por otra parte es preciso acometer un consenso sobre el dolor torácico en general y sobre el DTNC en particular como ha sido señalado en una editorial reciente con motivo de un artículo sobre la frecuencia de DT relacionado con el reflujo gastroesofágico en Asia (23,24).

Las causas más frecuentes de dolor torácico, con independencia de las de origen cardiovascular son las siguientes:

1. **Causas pulmonares.**—Entre éstas son de resaltar las pleuritis, el neumotórax, las traqueobronquitis y en algunos casos las neumonías. Evidentemente el dolor en estos casos dista mucho de parecerse al dolor de origen coronario, pues su localización no es retroesternal salvo en algunos casos de traqueobronquitis.
2. **Causas mediastínicas.**—Los procesos mediastínicos, como las mediastinitis y el enfisema mediastínico pueden producir dolor torácico, retroesternal, pero las características del dolor, prolongado en horas, generalmente sin irradiación y

acompañado de otros síntomas hacen fácil el diagnóstico diferencial.

3. **Alteraciones musculoesqueléticas.**—Entre ellas cabe destacar las roturas musculares, las distensiones y sobrecargas musculares y la neuritis intercostal. En todas estas situaciones un interrogatorio y exploración correcta facilitan el diagnóstico en todos los casos. Por otra parte los síntomas son muy manifiestos en una región determinada del tórax y en nada se parecen a los que se presentan en la enfermedad coronaria.
4. **Causas osteoarticulares.**—Entre estas se deben contemplar las osteoartritis de la columna cervical, de la columna dorsal y el denominado síndrome de Tietze. Este síndrome se trata de un costocondritis, en la cual existe dolor a nivel de las articulaciones de las costillas con el esternón. Las articulaciones afectadas suelen ser la segunda, tercera, cuarta e incluso la quinta. En estos casos de síndrome de Tietze el dolor se refleja en la parte anterior del tórax pero una exploración pormenorizada permitirá al médico realizar un rápido diagnóstico.
5. **Causas psicógenas.**—Las causas más frecuentes entre éstas son la ansiedad, la depresión y el estrés. Un análisis detenido de estas patologías es realizado en un capítulo aparte de este libro.
6. **Causas digestivas.**—Entre estas caben destacar las enfermedades esofágicas, la dispepsia funcional, la úlcera gastroduodenal, la litiasis biliar, y las pancreatitis. Todas ellas pueden originar dolor en alguna parte del tórax pero se acompañan de otros síntomas que en general hacen fácil el diagnóstico. Tan sólo las enfermedades esofágicas pueden originar cuadros clínicos muy similares a los coronarios (Tabla II).

Las causas son pues muy distintas y algunas de fácil diagnóstico, si bien en otras ocasiones la coincidencia de más de una de estas lo hace más complejo. No es raro por tanto desde el punto de vista del médico encontrar casos con un claro abigarramiento clínico que dificulta no solo el diagnóstico sino el tratamiento de estos pacientes. Al ser tantas las causas que pueden producir dolor torácico y su asociación de unas a otras puede decirse que el número de variantes clínicas que podemos encontrar son numerosas. A esta

TABLA II. Causas esofágicas de dolor torácico

<p>POR EFECTO MECÁNICO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trastornos de la motilidad esofágica <ul style="list-style-type: none"> - Acalasia - Espasmo esofágico difuso - Peristalsis sintomática (esófago en cascanueces) - Espasmo esofágico segmentario - Hipertensión del esfínter esofágico inferior - Contracciones esofágicas de duración prolongada <p>POR EFECTO QUÍMICO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reflujo gastroesofágico <p>POR EFECTO MÍXTO</p> <p>HIPERSENSIBILIDAD ESOFÁGICA</p> <p>ESÓFAGO Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alteraciones esofágicas en pacientes con cardiopatía isquémica con arterias coronarias patológicas - Alteraciones esofágicas en pacientes con cardiopatía isquémica con arterias coronarias normales. Angina microvascular. <p>ESÓFAGO Y TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS</p> <p>OTRAS CAUSAS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infecciones esofágicas (bacteriana, vírica, fúngica) - Enfermedades sistémicas (Enfermedad de Crohn, sarcoidosis, etc) - Tumores esofágicos - Secundario a cirugía, quimioterapia o radioterapia - Isquemia esofágica

coincidencia de variantes la hemos denominado *angina intrincada*. Se trata pues de un problema que se presenta en la clínica con gran frecuencia, de origen multifactorial, de difícil diagnóstico y que causa al paciente importantes problemas afectando a su calidad de vida.

En base a todo lo anterior, y a otras consideraciones no al caso en este momento, hemos realizado un estudio sobre la prevalencia del dolor torácico no cardíaco en España. El **objetivo primario** de este estudio ha sido estimar la prevalencia de dolor torácico en la población española y su posible etiología. Como **objetivos secundarios** nos propusimos 1) evaluar los factores de riesgo asociados con la presencia de dolor torácico en general y por etiología (cardíaco y no cardíaco), 2) estimar el papel del reflujo gastroesofágico y los trastornos motores esofágicos, 3) estimar la importancia relativa de

ansiedad y ataques de pánico, y 4) estimar el impacto personal y sociosanitario que genera.

El estudio poblacional se ha realizado sobre una muestra de 3.000 personas de la población general. La muestra fue representativa de la población española mayor de 18 años, estratificada por edad, sexo y provincia de residencia. La selección se realizó aleatoriamente por el número de teléfono. Para conseguir los objetivos propuestos se utilizaron los siguientes instrumentos de medida: 1) datos demográficos y generales según el cuestionario GERD, 2) para el dolor torácico el cuestionario de Rose más ítems adicionales del cuestionario de GERD, 3) los síntomas de reflujo según el cuestionario GERD, 4) los síntomas psiquiátricos según la escala hospitalaria de ansiedad-depresión y la escala de pánico y agorafobia de Bandelow, 5) el impacto personal con el cuestionario SF-12 y el cuestionario de angina de Seattle. El método seguido fue mediante administración telefónica del cuestionario por entrevistadores entrenados.

Los resultados preliminares del presente estudio, que se publicaran con todo detalle en otro lugar, nos muestra en primer lugar que la frecuencia global de DT en la población estudiada fue de 12,3%, repartidos en 1,9% de sujetos que referían DT cardiaco y 10,4% de DTNC, sin existir diferencias significativas en hombres y mujeres. Un dato interesante fue la distribución del DT por edades, llamando la atención que el dolor de origen cardiaco era más frecuente por en-

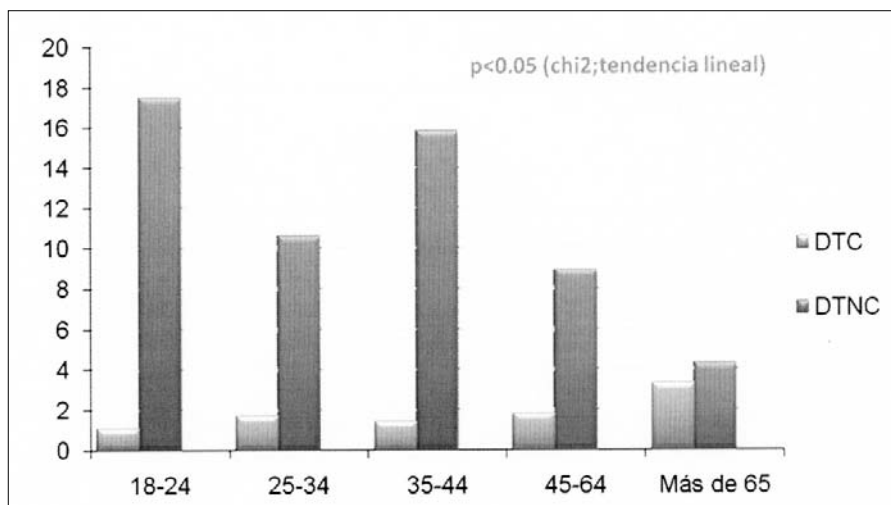


FIGURA 1. Prevalencia de dolor torácico según la edad.

cima de los 65 años y el DTNC en los sujetos entre los 18 y 24 años (figura 1). Por el contrario el dolor torácico de origen cardiaco fue más frecuente en función de la edad siéndolo más, y estadísticamente significativo, a partir de los 65 años.

El porcentaje de personas con dolor torácico que referían síntomas de reflujo gastroesofágico fue del 22,6% mientras que los que no lo referían fueron tan solo el 8% ($p < 0.001$). La presencia de síntomas de reflujo, la pirosis o regurgitación fundamentalmente al menos una vez a la semana, estaba presente en el 52,2% de los sujetos que referían DTNC, en el 63,8% de los pacientes con DTC, y tan solo del 26,1% de los sujetos que no tenían DT (figura 2).

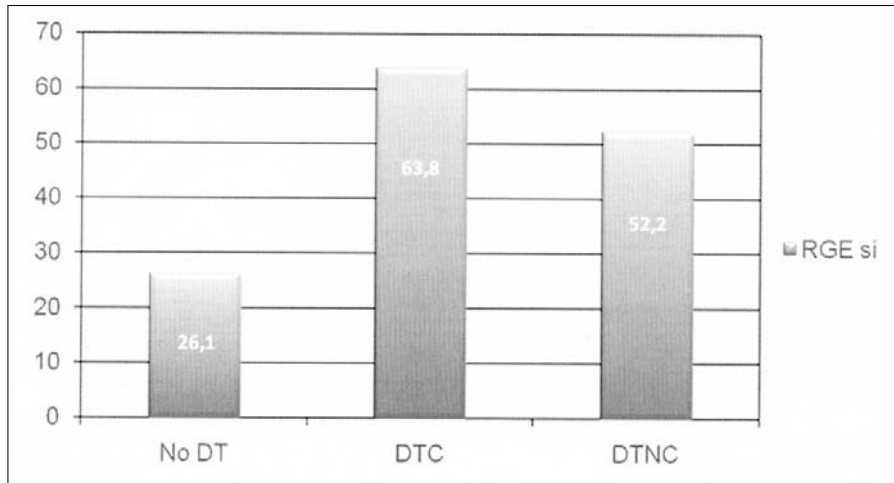


FIGURA 2. Prevalencia de síntomas de reflujo gastroesofágico ($p < 0.05$ (chi²)).

La puntuación media obtenida con el cuestionario hospitalario de ansiedad y depresión, puso de manifiesto que ambas situaciones son más frecuentes en los sujetos que padecen DT tanto cardiaco como no cardiaco ($p < 0.001$), siendo también estadísticamente significativo ($p < 0.001$) como la depresión estaba más presente en los pacientes con DTC que aquellos que presentaban DT de otro origen (figura 3).

Un último aspecto, cuyos resultados preliminares avanzamos, es el relativo al impacto personal y sociosanitario que genera el DT. Un 42,5% de los pacientes con DT consultaron con su médico en el último año, un 31% acudió a urgencias de algún hospital y hasta el 6% necesitó ingreso hospitalario. Por lo que se refiere a la calidad

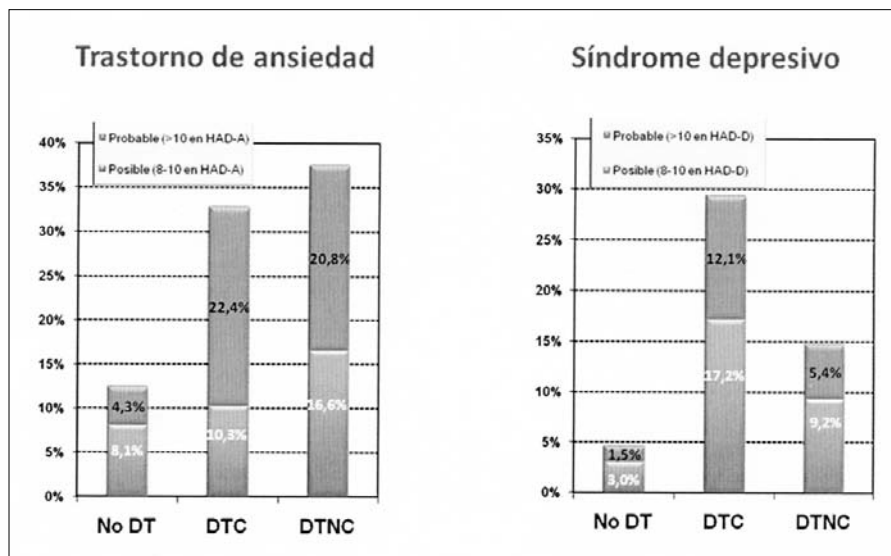


FIGURA 3. Prevalencia de trastorno de ansiedad y síndrome depresivo ($p < 0.001$).

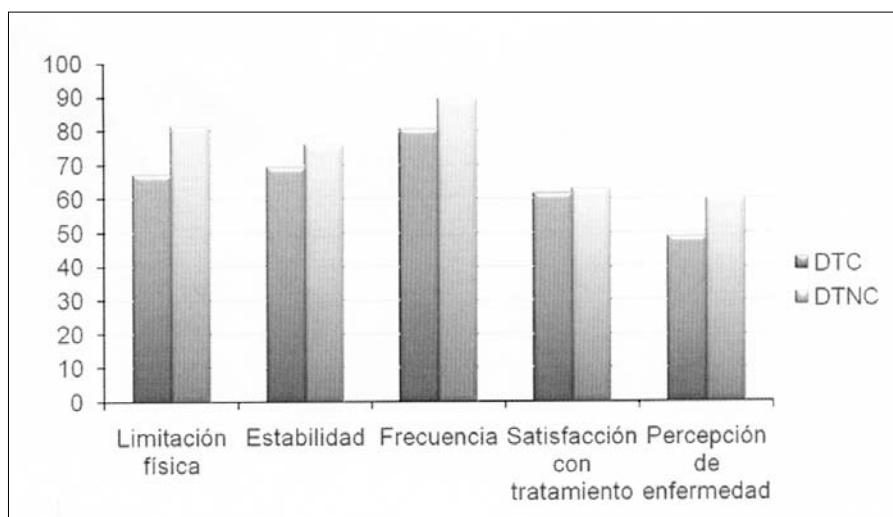


FIGURA 4. Puntuaciones medias para el dominio del SAQ ($p < 0.05$).

de vida se puso de manifiesto como esta fue peor tanto en los sujetos con DTC como con DTNC ($p < 0.05$) tanto en lo referente a su componente físico como mental según el cuestionario SF12. Otros aspectos como la limitación física, la estabilidad y la percepción de

la enfermedad estaba significativamente más presente ($p < 0.05$) en los sujetos con DTNC que en aquellos con DTC (figura 4).

El dolor torácico de origen no cardíaco es según nuestro estudio muy prevalente en nuestro medio aunque algo inferior que en otros países. Las causas son multifactoriales con intervención de factores de riesgo que deben ser mejor estudiados. Las conclusiones preliminares que podemos sacar del estudio que presentamos son: 1) la prevalencia de DT en la población española es del 12,3%, 2) el 42% consulta al médico, 3) el 5,7% ha dejado de trabajar algún día por él, 4) la presencia de DT se asocia a deterioro de CV, tanto en las esferas física como mental, y 5) el DT se asocia con una mayor prevalencia de ansiedad y depresión asociadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. DÍAZ-RUBIO, M.: «Dolor torácico de origen esofágico». Discurso de ingreso en la Real Academia Nacional de Medicina. Real Academia Nacional de Medicina, Madrid, 1993.
2. RUÍZ DE LEÓN, A.; PÉREZ DE LA SERNA, J.; SEVILLA, C.; DÍAZ-RUBIO, M.: «Dolor torácico. Valoración mediante manometría esofágica y pH-metría de 24 horas». XXX Reunión de la Sociedad Española de Aparato Digestivo. Granada. 1986.
3. GARCÍA ALBARRÁN, J.: «La pHmetría intraesofágica continua ambulatoria y manometría esofágica en la enfermedad por reflujo». Tesis Doctoral, Universidad Complutense. Madrid. 1990.
4. REY, E.; MORENO ÉLOLA-OLASO, C.; RODRIGUEZ-ARTALEJO, F.; LOCKE, R.G.; DÍAZ-RUBIO, M.: «Prevalence of atypical symptoms and their association with typical symptoms of gastroesophageal reflux in Spain». *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006; 18: 969-975.
5. ESLICK, G.D.; LONES, M.P.; TALLEY, N.J.: «Non-cardiac chest-pain: prevalence, risk factors, impact and consulting- a population-based study». *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 17: 1115-24.
6. BOIE, E.T.: «Initial evaluation of chest pain». *Emerg Med Clin North Am*. 2005; 23: 937-57.
7. HO, K.Y.; KANG, J.Y.; YEO, B.; NG, W.L.: «Non-cardiac, non-oesophageal chest pain: the relevance of psychological factors». *Gut*. 1998; 43: 105-10.
8. LAMPE, F.C.; WHINCUP, P.H.; WANNAMETHEE, S.G.; EBRAHIM, S.; WALKER, M.; SHAPER, A.G.: «Chest pain on questionnaire and prediction of major ischaemic heart disease events in men». *Eur Heart J*. 1998; 19: 63-73.
9. WISE, C.M.; SEMBLE, E.L.; DALTON, C.B.: «Musculoskeletal chest wall syndromes in patients with noncardiac chest pain: a study of 100 patients». *Arch Phys Med Rehabil*. 1992; 73: 147-9.
10. LOCKE, G.R. 3rd; TALLEY, N.J.; FETT, S.L.; ZINSMEISTER, A.R.; MELTON, L.J. III: «Prevalence and clinical spectrum of gastro-oesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota». *Gastroenterology*. 1997; 112: 1448-56.

11. TIBBLING, L.: «Oesophageal dysfunction and angina pectoris in a Swedish population selected at random». *Acta Médica Scand.* 1981; 644 (suppl): 71-4.
12. WONG, W.M.; LAM, K.F.; CHENG, C.; HUI, W.M.; XIA, H.H.; LAI, K.C. *et al.*: «Population based study of noncardiac chest pain in southern Chinese: prevalence, psychosocial factors and health care utilization». *World J Gastroenterol.* 2004; 10: 707-12.
13. REY, E.; MORENO, C.; RODRÍGUEZ-ARTALEJO, F.; DÍAZ-RUBIO, M.: «Association between typical and atypical symptoms of gastroesophageal reflux: A population-based study in Spain». *Gastroenterology.* 2003; 124: Suppl. A166-A166.
14. ESLICK, G.D.; TALLEY, N.J.: «Non-cardiac chest pain: predictors of health care seeking, the types of health care professional consulted, work absenteeism and interruption of daily activities». *Aliment Pharmacol Ther.* 2004; 20: 909-15.
15. PRINA, L.D.; DECKER, W.W.; WEAVER, A.L.; HIGH, W.A.; SMARS, P.A.; LOCKE, G.R. 3rd; REEDER, G.S.: «Outcome of patients with a final diagnosis of chest pain of undetermined origin admitted under the suspicion of acute coronary syndrome: a report from the Rochester Epidemiology Project». *Ann Emerg Med.* 2004; 43: 59-67.
16. FARREHI, P.M.; BERNSTEIN, S.J.; RASAK, M.; DABBOUS, S.A.; STOMEL, R.J.; EAGLE, K.A.; RUBENFIRE, M.: «Frequency of negative coronary arteriographic findings in patients with chest pain is related to community practice patterns». *Am J Manag Care.* 2002; 8: 643-8.
17. KEMP, H.G.; KRONMAL, R.A.; VLIETSTRA, R.E.; FRYE, R.L.: «Seven year survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms: a CASS registry study». *J Am Coll Cardiol.* 1986; 7: 479-83.
18. VAN DORPE, A.; PIESSENS, J.; WILLEMS, J.L.; DE GEEST, H.: «Unexplained chest pain with normal coronary arteriograms. A follow-up study». *Cardiology.* 1987; 74: 436-43.
19. REY, E.; RONCERO GARCÍA-ESCRIBANO, O.; ALVAREZ SÁNCHEZ, A.; DÍAZ-RUBIO GARCÍA, M.: «Long-term outcome of patients with non-cardiac chest pain». *Rev Esp Enf Dig.* 2002; 94: 25-9.
20. COSIN, J.; ASIN, E.; MARRUGAT, J.; ELOSUA, R.; ARÓS, F.; DE LOS REYES, M. *et al.*: «Prevalence of angina pectoris in Spain. PANES Study group». *Eur J Epidemiol.* 1999; 15: 323-30.
21. REY, E.; ELOLA-OLASO, C.M.; RODRÍGUEZ-ARTALEJO, F.; LOCKE, G.R., III; DÍAZ-RUBIO, M.: «Prevalence of atypical symptoms and their association with typical symptoms of gastroesophageal reflux in Spain». *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006; 18: 969-75.
22. OCKENE, I.S.; SHAY, M.J.; ALPERT, J.S.; WEINER, B.H.; DALEN, J.E.: «Unexplained chest pain in patients with normal coronary arteriograms: a follow-up study of functional status». *N Engl J Med.* 1980; 303: 1249-52.
23. ESLICK, G.D.: «Classification, natural history, epidemiology, and risk factors of noncardiac chest pain». *Dis Mon.* 2008; 54: 593-603.
24. TAN, V.P.Y.; WONG, B.C.Y.: «Non-cardiac chest pain in Asia: time for a consensus». *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 178-9.
25. MOHD, H.; QUA, C.; WONG, C.; AZMAN, A.; GOH, K.: «Non-cardiac chest pain: prevalence of reflux disease and response to acid suppression in an Asian population». *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 288-93.

XV SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 12 DE MAYO DE 2009

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. MANUEL DÍAZ-RUBIO GARCÍA

REUMATISMOS

RHEUMATISMS

Por el Excmo. Sr. D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

Académico de Número y Presidente de Honor

**EN QUÉ HAN CAMBIADO LAS INDICACIONES MQ
DE LAS ENFERMEDADES VALVULARES.**

LA VISIÓN DEL CLÍNICO

***HOW IT CHANGED THE CLINICAL INDICATIONS
AND SURGICAL TREATMENT OF VALVULAR
HEART DISEASES. THE CLINICAL CHALLENGE***

Por el Excmo. Sr. D. JOSÉ RAMÓN DE BERRAZUETA FERNÁNDEZ

Académico de Número

REUMATISMOS

RHEUMATISMS

Por el Excmo. Sr. D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

Académico de Número y Presidente de Honor

Resumen

Grupo de enfermedades con inflamación aguda, subaguda o crónica de las articulaciones, en las que existe cierto confusionismo conceptual, clínico y terapéutico.

Se estudian reumatismos, artritis y artrosis y son analizadas las diversas y múltiples formas etiopatogénicas y clínicas del reumatismo.

Abstract

Group of diseases with sharp, subsharp or chronic inflammation of the joints, in which there exists certain conceptual, clinical and therapeutic deliberate clouding of issues.

Rheumatism, arthritis and degenerative osteoarthritis are studied and the diverse and multiple etiopathogenic forms and clinical of the rheumatism are analyzed.

Los reumatismos constituyen un amplio grupo de enfermedades frecuentes, de diversa etiopatogenia, consistentes en lesiones inflamatorias agudas, subagudas, crónicas y no uniformes que afectan a las articulaciones y otras estructuras de donde sus dificultades diagnósticas, conceptuales y clínicas son asequibles al tratamiento con corticoides.

En el momento actual, todavía preside el «confusionis-mo» conceptual en cuanto a la noción del reumatismo por causas ciertas:

1. Conocimiento imperfecto de su etiopatogenia.

2. Grupo formado por cuadros clínicos diversos y distantes entre sí, como son el reumatismo poliarticular agudo y el reumatismo gotoso.

3. La palabra reumatismo es utilizada para calificar dolores de causas múltiples, de diferentes topografías, en las articulaciones o fuera de ellas, que emigran de unas a otras.

4. ¿Se debe conservar la palabra reumatismo? Los enfermos, en general, y la mayoría de los médicos conocen bien sus mecanismos de génesis y su evolución, lo que aconseja mantener su denominación, que favorece la investigación clínica encaminada a descubrir y difundir su conocimiento.

La primera dificultad es que la palabra reumatismo agrupa varios procesos patológicos de diversa etiopatogenia, y deben ser aclaradas todas sus formas y características y sirvan de ejemplo el reumatismo poliarticular agudo, reumatismo crónico primario, reumatismo cardioarticular, reumatismo infeccioso, reumatismos vertebrales, etc.

Aumenta la confusión al emplear la palabra reumatismo para designar cuadros clínicos donde el dolor es su aspecto más relevante y de múltiples causas, varias localizaciones, afectando tanto a una o más articulaciones periféricas como de la columna vertebral.

Los reumatismos son una serie de entidades nosológicas con el denominador común del dolor articular, su carácter migratorio, carácter inflamatorio, dejando o no huella en las mismas.

Es prioritario distinguir y separar reumatismo y artritis, lo que no es nada sencillo ni fácil. Con preferencia consideramos artritis cuando el germen causal se encuentra en la articulación, mientras que en los reumatismos, también inflamación articular, no se encuentra el germen o los gérmenes en aquella, sino que es resultado de una «reacción viva articular» ante la «alteración» reumática.

Es característica del reumatismo el afectar a varias articulaciones a la par, el emigrar de unas a otras, dejando o no huellas del proceso en las mismas.

Artritis es el proceso articular inflamatorio en el que cabe encontrar el germen causal «in situ» en la articulación. El reumatismo es proceso inflamatorio articular, verdadera «reacción viva», sin hallazgo del agente productor en la misma; se salva de ello el «reumatismo melitocócico», más bien sería una artritis melitocócica en la que se descubre el *Brucilla melitensis*.

La distinción entre reumatismo y artrosis es evidente; no solo desde el punto de vista semántico sino también histopatológico y

clínico. En el reumatismo hay lesiones inflamatorias en las articulaciones, mientras que la artrosis consiste en una enfermedad o proceso degenerativo de los componentes articulares: cartílago, cápsula articular, etc..., y por ello, y entre otras cosas, decíamos en 1980 que se debe reservar «artritis» para referirse a la inflamación articular. Es preferible hablar de «reumatismo» como una forma especial de reaccionar de las articulaciones con signos inflamatorios.

Las «artrosis» son enfermedades de estirpe degenerativa de las articulaciones y que con evolución crónica pueden deparar la destrucción del cartílago articular. Consideramos práctico y útil para los fines de la clínica prescindir de la denominación de reumatismos degenerativos, y para ellos utilizar la denominación, más certera, de «artrosis». En suma, aconsejamos reservar y definir lo más exacto posible artritis, artrosis y reumatismos.

Artritis: son las inflamaciones articulares que, por su evolución, pueden ser agudas, subagudas y crónicas, y por su génesis, bacterianas, virales, por Rickettsias, etc... y reactivas.

Artrosis: son los procesos degenerativos de las articulaciones periféricas o de la columna vertebral, como son las espondilosis y espondilartritis y la condrosis intervertebral.

Reumatismos: procesos habitualmente inflamatorios agudos, subagudos y crónicos de los componentes de las articulaciones, causantes de dolor e incapacidad. El reumatismo es una especial forma de reaccionar que calificamos (1980, Schüller) como reacción viva especial, significando, de esta forma, que el paciente reumático «posee un comportamiento reactivo especial» por parte de su tejido conectivo y quizás de otras estructuras, siendo, en este sentido, el reumatismo más una forma especial de reacción individual personal que una causa patológica determinada.

¿En qué consiste y donde reside esta forma especial de reacción del paciente reumático? Se trata de una reacción peculiar de las articulaciones y de sus componentes, así como de los vasos y serosas por agentes alterativos diversos y del tejido conectivo, pero insistiendo que el hecho lesional sustantivo reumático reside en este último y ello es la característica de la lesión reumática.

Es para nosotros y otros autores lo esencial la degeneración fibrinoide, con infiltrados celulares y que se fundaba en la producción de degeneración fibrinoide en tejidos diversos por bacterias y virus, es decir, por agentes vivos, por inyecciones, proteínas extrañas, por

ejemplo, de suero, por agentes químicos, por el mismo fenómeno de Sanarelli-Schwartzman.

Existen procesos inflamatorios intra y extraarticulares, y estos últimos, aislados o acompañantes a enfermedades reumáticas, agudas y subcrónicas con lesiones en el tejido conectivo, del panículo adiposo (paniculitis) o de las bolsas serosas (bursitis). ¿Las alteraciones del reumatismo, a nivel de las estructuras articulares, son específicas o características de éste o de alguna de sus formas? Más creemos que lesiones y síntomas tienen mucho de común con diversos tipos etiológicos lesionales.

Por ser sus lesiones específicas consideramos tienen bien ganado su nombre, la fiebre reumática, la artritis reumatoide y quizás el fenómeno de Sanarelli-Schwartzmann. Se tendrían que analizar bien (cada una de las enfermedades y procesos incluidos en los capítulos de reumatismo) con la finalidad de según diversos criterios incluirlos o excluirlos del mismo. Estos serían epidemiológicos, etiológicos, anatomopatológicos e histológicos, clínicos, inmunológicos, evolutivos y complicativos, y, según la respuesta a los tratamientos.

¿Los procesos incluidos en la denominación de reumatismo son varias entidades nosológicas o bien parte de un solo proceso clínico y patológico? Los reumatismos son un conjunto de procesos, entre los que existen puntos de contacto. Mantenemos, con muy ligeras variaciones, el criterio nosográfico que aceptamos en 1980 y de acuerdo con la Asociación Americana de Reumatismo, al fin y al cabo clasificación sobre bases o criterios histopatológicos evolutivos y etiopatogénicos.

En primer lugar, las inflamaciones articulares en las que el hecho inflamatorio es su mecanismo causal lesional, son las artritis, con las dificultades para definir aquí, como en otros tejidos si existe y como hemos significado antaño y tal y como puntualizó Marañón en 1914 «Las glándulas de secreción interna y las enfermedades de la nutrición». Abruma el intento de desintrincar el enorme acúmulo de teorías y de argumentos levantados en torno del artritis y para penetrar en su «esencia», pero es una indudable realidad clínica y para cuya explicación nos han faltado no solo muchas teorías, que las podemos significar como descabelladas, tal la tesis de la «inestabilidad tiroidea» (Marañón, 1914) (tesis de Levy y Rothschild).

Marañón, en el citado año 1914, en su libro «Secreciones internas» indica que el reumatismo crónico puede ser la consecuencia de

varios ataques de reumatismo agudo mal curado y advertía que no se podía hacer un solo grupo con todos los casos de reumatismo crónico; son afecciones clínicamente semejantes pero de muy distinta patogenia, y pone ejemplos como el reumatismo tiroideo de Sergent. En obra alemanas, seguía Marañón, no se citaba el reumatismo tiroideo, si bien consideró frecuente la relación del reumatismo crónico con el hipotiroidismo, y hasta llegó a hablar de constitución fisiológica hipotiroidea y de la asociación de reumatismo crónico y mixedema y mencionó casos de bocio simple con reumatismo crónico y como, en su experiencia, observó la asociación de hipotiroidismo y de insuficiencia tiroidea con síntomas de reumatismo crónico, casos de mejoría de un reumatismo crónico por el embarazo con el tratamiento con tiroidina. Levi y Rothschild citan casos de reumatismo crónico e «inestabilidad tiroidea» y con otras alteraciones histopatológicas y funcionales de la glándula tiroidea, asociaciones muy estudiadas en la clínica por Marañón.

Evidente relación de reumatismos crónicos con alteraciones tiroideas de muy distinta repercusión funcional y con distintos cuadros histopatológicos. Larga lista la que proporciona la lectura la lectura de los trabajos clínicos de Marañón y su escuela. Trabajos de Marañón sobre tratamiento del reumatismo crónico asociado a hipotiroidismo, así como los de Levi y Rothschild, tesis oetogénicas. En algunos casos de esta interesante asociación cabe pensar en una mera coincidencia de dos procesos no carentes de suficiente frecuencia en la clínica.

Algunos casos de esta asociación dieron pie al tratamiento con extractos tiroideos, de formas diversas de reumatismo, con resultados dispares y sobre los que cuesta trabajo obtener conclusiones en la clínica. También se basa en ellos el tratamiento de hidartrosis periódica de la rodilla, de diversos tipos de artrosis, de hidartrosis periódica juvenil.

Tampoco Marañón concretó nada de los casos por él observados de mejoría de un reumatismo por el embarazo. Casos de reumatismo que ceden con la opoterapia tiroidea. Asociación de reumatismo con insuficiencia tiroidea que ceden al tratamiento con extractos tiroideos. Ferri no dio mucho crédito, en vista de estos y otros resultados, a la génesis hipotiroidea del reumatismo deformante; sin embargo, Aubertin y Pascano (citados por Marañón) citan en cinco casos de reumatismo crónico alteraciones tiroideas: degeneración, alteraciones vasculares, basofilia del tejido coloide, degeneración cís-

tica. Marañón estudia casos de esta asociación que Levi y Rothschild califican como «inestabilidad tiroidea», otros con signos de hiper e hipofunción tiroidea y que nosotros proponemos la denominación de «distiroidismo», y que también describió Marañón, sujetos de mayor edad, piel seca, estreñimiento, hasta signo de la ceja y caída de pelo. En otros, Marañón resalta signos de hipotiroidismo, sudores profusos, ojos saltones, taquicardia y reumatismo crónico deformante, y cita casos de aparición de síntomas reumatoides en el curso de curas tiroideas «excesivas», es decir, diríamos tóxicas.

Una serie numerosa de trabajo sobre relación del mixedema y de las formas del hipotiroidismo con los reumatismos crónicos, fundamentaron tratamientos de diverso tipo de la citada asociación: alteración tiroidea, distiroidismo y varias formas de reumatismo crónico.

Trabajos de Marañón, así como de Hertoghw, Wilson, Lancereux y Paulesco evidenciaron casos de reumatismo crónico tratados con preparados de tiroides. Levi analiza los resultados que fueron analizados como buenos o aceptables y que para Marañón deben ser lo suficientemente prolongados y constantes, y consideró que existe una indudable relación entre reumatismo crónico y alteraciones endocrinas, relación a distancia entre reumatismos y alteraciones tiroideas, pero no le pareció que reumatismo crónico y mixedema estuvieran unidos por un mecanismo causal. A nosotros no nos parece descartarse cierto nexo patogénico entre reumatismo crónico y alteraciones tiroideas, sino de seguir la investigación, y especialmente consideramos interesante profundizar en la relación entre reumatismos crónicos y disendocrinias.

Levi y Rothschild hablan de inestabilidad tiroidea, campo abonado donde arraigan fácilmente las alteraciones infectivas e indicaron la participación del «elemento nervioso», atrayéndoles mucho las tesis de Lencereaux y Paulesco, siendo aconsejable indagar sobre la causa inmediata en el sistema nervioso, para penetrar en la génesis de algunos reumatismos crónicos y también en la «génesis tiroidea» del reumatismo y hasta indicar la existencia de «formas tiroideas complejas».

En la época donde el diagnóstico de diversas enfermedades se hacía sin el suficiente control etiopatogénico, clínico, etc., también se exageraron los de reumatismo crónico y sus asociaciones con la hidrartrosis de rodilla, y en la que sin más se utilizaron terapéuticamente pequeñas dosis de tiroxina, cuando actualmente solo cabe un tratamiento de esta naturaleza al comprobar etiopatogénicamen-

te y hormonalmente la hipofunción tiroidea, e igual crítica hacemos de aquellos tratamientos sobre el «reumatismo puberal», en ambos sexos, pero más habitual en la mujer, con frecuencia por síndromes de dolor en las rodillas o de la denominada hidartrosis periódica de la joven; con frecuencia también se describían como dolores por el crecimiento sin tener un substrato clínico, fisiopatológico, hormonal, radiológico, etc..

El mayor número de pruebas analíticas de más precisión ha eliminado o disminuido la frecuencia de estos diagnósticos; y en este sentido nos referimos a los diagnósticos de «estados pluriglandulares», que sólo tiene lugar en el diagnóstico clínico cuando por pruebas hormonales se observa una disfunción o una disminución hormonal específica. En el momento actual únicamente si se observan disfunciones o hipofunciones contrastadas con el análisis hormonal podemos hacer este tipo de diagnósticos.

Las dificultades y hasta los errores diagnósticos son habituales en el amplio grupo de las inflamaciones articulares. En alguna de éstas, mono o poliartritis, el diagnóstico diferencial y etiológico se consigue al encontrar el germen. Es el caso de las artritis y artropatías bacterianas y sépticas; nos referimos a la estafilocócica, neumocócica, metilocócica, gonocócica, entre otras, donde el hallazgo del germen causal en la articulación ofrece el diagnóstico e incluimos en este grupo a las artritis tífica, disenterica, tuberculosa y micósica.

Mayor dificultad presenta la afectación articular asociada a la hepatitis viral, mononucleosis infectiva, la infección por citolomegalovirus. Las artritis y artropatías asociadas o propias de las enfermedades metabólicas, discrásicas y disreactivas. Citamos en primer lugar la gota urática, verdadera artritis gotosa con un cortejo clínico y analítico que nos permite su filiación. Mayores dificultades en el caso de la condrocalcinosis o gota cálcica o pseudogota, no rara, caracterizada por depósito de cristales de pirofosfato cálcico hidratado (hidroxiapatita), en los cartílagos articulares y en tejidos periarticulares, genética y hereditaria o secundaria a insuficiencia renal y en dializados con artritis que se presta a confusión con la gota urática y hasta con panadizos gotosos (curra en sangre con aumento de pirofosfatos). Menos frecuente es la ocronosis o pigmentación gris-azulada de los cartílagos, como la esclerótica y el pabellón auricular, por el ácido homogentisínico. La artropatía de la hemocromatosis es habitualmente crónica, se acompaña de hipersideremia y

sideremia visceral y el aumento de la saturación de la siderofiina no entraña especiales dificultades diagnósticas.

La hemocromatosis puede ocasionar poliartropatía crónica y habitualmente se confirma por el aumento de la absorción intestinal del hierro. Hemos comprobado con elevada frecuencia (superior a lo habitualmente descrito) alteraciones articulares en las paraproteinemias, que con frecuencia pasan desapercibidas dentro de cuadros clínicos multisindrómicos. En las amiloidosis primarias y secundarias, depósitos de sustancia fibrilar amiloide multitisular con hiperproteinemia, pero no creemos que en ellas tengan especial incidencia los reumatismos.

Se recuerda el síndrome de poliartralgia, eritrosedimentación acelerada, uveítis y a veces meningismo y aumento en el suero de la enzima convertidora de angiotensina (SACE). La SACE no es absolutamente específica de la sarcoidosis, muy útil para el sucesivo control de la progresividad del proceso y predictor de nuevas recaídas. Existe amplia variedad de sujetos con sarcoidosis, como atestiguan los estudios, entre otros, el sistema HLA. Los HLA A-1 B-8 tienen mayor tendencia a la sarcoidosis con uveítis anterior, eritema nodoso y artritis aguda, mientras que los HLA-B13 al desarrollar sarcoidosis hacen una forma crónica y persistente.

Los casos de hemofilia con artropatía (artropatía hemofílica) conllevan una clínica que orienta al clínico en el diagnóstico; además, el diagnóstico hematológico es suficientemente orientativo. Hay que hacer especial hincapié en el diagnóstico de las variantes o estados afines a la artritis reumatoide y que, con esta denominación agrupamos en 1980: artropatía de Jaccoud, síndrome de Felty, artritis crónica juvenil, síndrome de Reiter, síndrome de Behçet, artritis psoriásica, reumatismo palindrómico, hidartrosis intermitente y artritis o artropatías asociadas a enfermedades inflamatorias del intestino, polimialgia reumática y arteritis de células gigantes. Todas podríamos agruparlas como poliartritis crónicas por cierto parecido etiopatogénico, rasgos inmunitarios, evolución progresiva y crónica y difícil tratamiento. En tiempos pretéritos se estudiaba la espondilartrosis anquilopoyética en este grupo, y por algunos autores también el síndrome seco de Sjögren.

Reumatismo crónico fibroso. Descrito en 1967 por Jaccoud y conocido también con las denominaciones de reumatismo de Jaccoud, reumatismo subagudo de Jaccoud, artropatía de Jaccoud y

reumatismo crónico fibroso, dependiente de una previa fiebre reumática o no. Se inicia por episodios de poliartritis aguda en manos y pies, seguida de deformidad en ráfaga de las articulaciones metacarpofalángicas (deformidades reductibles), hallus valgus, frecuente afectación cardíaca, valvulopatía aórtica y mitral. Tratamiento sintomático y ortopédico.

Síndrome de Felty. Clásicamente constituido por artropatía reumatoide, esplenomegalia y neutropenia, en adultos o seniles, frecuentes leucopenia y neutropenia con o sin cirrosis hepática (síndrome de Banti) con o sin hipertensión portal, con o sin hemorragia digestiva, vasculitis, úlceras en piernas, neuropatía periférica, propensión a las infecciones, frecuente inhibición medular esplenopática, hipersplenismo que puede mejorar con la esplenectomía.

Artritis crónica juvenil. También conocida como artritis reumatoide juvenil, se inicia en sujetos de menos de 16 años, evolución crónica o prolongada, frecuente afectación sistémica, con fiebre, exantema morbiliforme, iridociclitis, raros nódulos reumatoides subcutáneos, leucocitosis. Descrita por Garrod y posteriormente por Still, denominándose enfermedad de Still para describir los casos juveniles de comienzo agudo y hasta fulminante, con fiebre, rash dérmico morbiliforme, pericarditis, esplenomegalia, anemia y leucocitosis. Se ha extendido el nombre de enfermedad de Still para describir todos los casos de reumatoide juvenil, cuando solo debe emplearse para aquellos casos con las características descritas, pero como indicábamos en el año 1980, también las formas de comienzo sistémico, de inicio poliarticular y las de comienzo pauci u oligoarticular.

De gran interés clínico por su incidencia (1 por mil de la población escolar) por manifestaciones sistémicas extrarticulares graves, como pleuropericarditis, neumonitis, síndromes neurológicos, frecuente amiloidosis concomitante comprometiendo el crecimiento del niño y parece depender de mecanismos inmunes. Se conocen tres formas de comienzo: la generalizada o sistémica, la poliarticular y la oligoarticular.

Las formas de comienzo sistémico son propias de niños de corta edad, inicio febril, síndrome pauci o poliarticular y artromialgias, exantema morbiliforme, de pocos días de duración, no pruriginoso. Hay adenopatías generalizadas, hepatomegalia, esplenomegalia, leucocitosis y desviación izquierda, frecuente neumocitis, pericarditis y

pleuritis. Se conoce una forma de comienzo poliarticular en pequeñas y grandes articulaciones, positividad de anticuerpos antinucleares, síndrome que puede prolongarse hasta la edad adulta (serían los casos de A.R. seronegativa del adulto).

Otra forma de comienzo es la pauciarticular u oligoarticular, en los niños muy pequeños y en niñas, asociada a iridociclitis con o sin secuelas importantes como queratitis, glaucoma, ceguera, etc., en sujetos con antinucleares positivos. La cuarta forma de comienzo es la que se inicia con factores reumatoides positivos (un 10% de casos y más frecuente en niñas). La afectación articular de la artritis crónica juvenil es peculiar, afecta con preferencia a rodillas, muñecas, tobillos, pequeñas articulaciones de las manos, con el riesgo de afectar a las articulaciones distales además de las interfalángicas y metacarpofalángicas, frecuente afectación de las intervertebrales vertebrales y no rara de la temporomaxilar y la coxofemoral. La afectación articular no es muy dolorosa.

Hay que destacar que la iridociclitis se presentó en la cuarta parte de nuestros casos y que requiere la consulta y supervisión del oftalmólogo; se acompaña de positividad de los anticuerpos antinucleares, frecuente espondilartritis y evolución a brotes y responde bien a los corticoides (local o sistémicos). Son frecuentes, en nuestra opinión, los nódulos subcutáneos y a veces, con factores reumatoides positivos y no es rara la tenosinovitis, especialmente de las manos. No rara la osteoporosis, periostitis, las erosiones óseas y las fusiones articulares.

Es frecuente la disproteïnemia con aumento de la sedimetría. Aumento de IgG e IgM, positividad del factor reumatoide en el 20% de los casos (más frecuente en niñas) y positividad de anticuerpos antinucleares en el 25-30% de los casos. Complica la enfermedad la presencia de amiloidosis y que el clínico debe sospechar en presencia de edemas, hipertensión arterial, proteinuria, diarreas y hepatoesplenomegalia. Son frecuentes las fracturas óseas y en niños las alteraciones del crecimiento. Enfermedad de grave pronóstico; la muerte sobreviene por infecciones, insuficiencia renal e insuficiencia cardiaca.

El tratamiento consiste en quitar o aliviar el dolor, mantener la función articular, erradicar los mecanismos alterativos, conservar el estado general y psíquico, colocación de las articulaciones afectas en posición adecuada, gimnasia suave para evitar atrofas y posiciones viciosas, natación y/o los ejercicios adecuados. En el tratamiento siguen siendo de elección los salicilatos a dosis de 90 a 130 mg/kg/día

(Calabro, 1977). Asalicilatos o aspirina no son bien tolerados. La fenilbutazona (5 mgrs/kg/día) o bien indometacina (1,5 a 3 mgrs/kg/día) o ibuprofeno (20 a 30 mgrs./kg/día). Caben asociaciones entre ellos.

En casos rebeldes al tratamiento se utilizarán glucocorticoides con la adecuada vigilancia clínica. Ante la resistencia al tratamiento se pueden utilizar las sales de oro en casos seropositivos, enfermedad sistémica importante a dosis de 1 mg/kg/semana. La penicilina también puede ser empleada a dosis de 400 a 600 mg/día. Los inmunosupresores solo los empleamos en casos rebeldes a otras medicaciones. Si existe amiloidosis cabe emplear clorambucil.

Síndrome de Reiter. Constituido por una poliartritis crónica, asociada a uretritis, conjuntivitis y lesiones cutaneomucosas, de inicio habitualmente después de un síndrome diarreico y con recidivas en un 15% de casos. Más frecuente en varones jóvenes, el 90% son HLA-B27 (Butler, 1979), especialmente si tiene uveitis crónica y sacroileitis (Fox, 1979). Casos asociados y yersiniasis, salmonelosis, disentería y shigelosis (Enríquez de Salamanca y A. Schüller, 1959), que más parece una forma especial de reacción viva que una especial enfermedad. Otras posibles etiologías serían las micoplasmas y las clamidias. No raro el HLA-B27 y cabe pensar en mecanismos inmunológicos, en su génesis y aparición. En las lesiones, cabe observar vellosidades pannomatosas invasoras del cartílago articular. En la piel, hiperqueratosis, paraqueratosis y acantosis. Lesiones de queratosis difíciles de distinguir del psoriasis.

Su clínica se inicia por una uretritis postcoital y posteriormente aparece una conjuntivitis con lesiones cutáneo-mucosas y la poliartritis. La artritis o la poliartritis se inician de forma aguda a veces asimétrica, asociada a tendinitis aquiliana. La poliartritis perdura dos o tres semanas o algún mes y remite espontáneamente. La uretritis ocasiona disuria y superación uretral, siendo raras las complicaciones uretrales, prostáticas y vesicales. Conjuntivitis anterior, con fotofobia, catarata y glaucoma, siendo rara la queratitis.

Existe frecuente participación dérmica y de mucosas y en la piel la keratodermia blenorragica (en palmas, plantas y en el dorso) parecidas a las propias del psoriasis. Frecuentes alteraciones ungueales. En las mucosas, lesiones bucales, y en área genital con vesículas, erosiones rodeadas de un halo eritematoso. En genitales del hombre balanitis circinada extendida al prepucio y escroto, uretra y vejiga urinaria.

No es rara la alteración de las válvulas sigmoideas aórticas con

insuficiencia (Du Bois y cols., 1977), la afectación neurológica, encefalitis, neuritis óptica y periférica y alteración psíquica. Frecuente osteofitosis vertebral y la sacroileitis, leucocitosis, velocidad de sedimentación acelerada, factor reumatoide con frecuencia negativo. El diagnóstico del síndrome de Reiter es obligado. Se distingue de la uretritis gonocócica bacteriológicamente y de la artritis psoriásica por la ausencia en ésta de lesiones mucosas, uretritis ni conjuntivitis y de la espondilartritis anquilosante, al faltar en ésta lesiones dermo-mucosas. La participación de la cadera es excepcional en el síndrome de Reiter y es habitual en la espondilitis citada. El tratamiento del síndrome de Reiter es complejo. La uretritis es asequible a la oxitetraciclina; la artropatía debe tratarse con fenilbutazona o con indometacina. La conjuntivitis obedece espontáneamente, o si hay iritis, a los corticoesteroides.

Síndrome de Behcet. Constituido por artritis o poliartritis, lesiones mucosas recidivantes, también en boca y genitales, tromboflebitis, alteraciones neurológicas, frecuente en adultos jóvenes varones, posiblemente de origen viral que afecta a arterias; se trata por tanto de una vasculitis que afecta a arterias y vénulas con proliferación linfoide perivascular con células plasmáticas. Clínicamente caracterizada por la aparición de lesiones aftosas o herpetiformes dolorosas en lengua y mucosas orofaríngeas, escroto, labios, pared vaginal, que espontáneamente evoluciona a la curación de dos a tres semanas. Se asocia a uveítis, conjuntivitis, arteritis retiniana, trombosis de la vena central de la retina, neuritis óptica.

Frecuente tromboflebitis recurrente del sistema superficial y profundo de las extremidades inferiores. La vasculitis puede ser generalizada con obstrucción vascular y síndromes isquémico-necróticos. No infrecuentes alteraciones vasculares endocraneales con variables síndromes neurológicos que agravan el pronóstico. En la mitad de los casos existe mono o poliartritis en grandes articulaciones de tipo asimétrico y recidivante asociada a eritema nodoso o a pioderma gangrenoso, colitis recurrente y síndrome febriles. Frecuente anemia, aumento de IgA e IgM, anticuerpos antimucosa oral. Debe ser tratada con glucocorticoides solos o asociados a un inmunosupresor (azatioprina, ciclofosfamida o clorambucil).

Artritis psoriásica. De personalidad propia, individualizada de otros tipos de reumatoides por la clínica, serología, radiología y

epidemiología, con una frecuencia del 5% (de la población psoriásica). Proceso hereditario asociada a espondilitis y al antiguo HLA-B27 y, en menos casos si solo existe espondilitis (2 a 4% de los casos). Más frecuente en la mujer entre 30 y 40 años. Puede ser sincrónica la psoriasis y la artritis y cuando es así no presentan espondilitis.

Existen formas de inicio monoarticular y pauciarticular asimétrico, algunas con gran destrucción articular o artritis mutilans. Otras se inician de forma poliarticular, similar a la artrosis reumatoide, pero seronegativas. Los casos seropositivos pueden considerarse como una asociación de artritis reumatoide seropositiva y psoriasis. Hay casos de psoriasis con espondilitis. Se aconseja dividir dos grupos: psoriasis con espondilitis y psoriasis no espondilítica; casos asociados con sacroileitis y otras veces con afectación de articulaciones costovertebrales y costoesternales. No rara afectación de las articulaciones periféricas, evolución progresiva con contracturas y anquilosis.

En radiología destrucción articular, osteolisis, anquilosis, «deformidad en lapicero introducido en una copa». No se distingue, radiológicamente, de la espondilartritis anquilosante o de la espondilitis de Reiter. Biológicamente, anemia, sedimetría acelerada, hiperuricemia como en otras formas de psoriasis y factor reumatoide negativo. Tratamiento: antiinflamatorios y glucocorticoides como en la artritis reumatoide. No deben utilizarse los antimaláricos, que inducen dermatitis exfoliatriz. Indicado el metotrexate discontinuo (15 a 25 mg. intramuscular semanal o quincenal). Puede ser útil la asociación del 8-metoxipsoralen o metoxalen 0,6 a 0,7 mg/kg y la radiación ultravioleta (320 a 440 nm) y denominado PUVA (fotochemotherapy ultraviolet) con evidente mejoría de las articulaciones y de las lesiones ungueales. Este tratamiento favorece el basalioma y el cáncer de células escamosas de la piel, sobre todo su previamente había recibido radiaciones ionizantes (Stern, 1979).

Reumatismo palindrómico. Poliartritis recurrente, a veces de comienzo agudo (palindrómico, del griego recidivar), enfermedad inflamatoria (Hench y Rosenberg, 1940), etiología desconocida. De Sèze la incluyó en enfermedades inflamatorias entre las artritis reumatoide (1969), afecta a ambos sexos, inicio en edad adulta. Es una monoartritis, comienzo brusco, agudo, espontánea, evolución a la remisión pero con frecuentes recidivas, con nódulos yustarticulares o pararticulares de Sèze. Es una inflamación articular, tratamiento sintomático.

Hidrartrrosis intermitente. Derrames articulares recidivantes, afecta a niños, jóvenes y adultos, más frecuente en rodillas, puede haber fiebre y sedimentación acelerada, líquido articular seroso. Parece una sinovitis reumatoide pero sin síntomas objetivos inflamatorios o reumatoides, tratamiento con antiinflamatorios (breves ciclos antiinflamatorios corticoides).

Artritis asociada a enfermedades inflamatorias del intestino. Artritis asociada a colitis ulcerosa, como artrosis periférica o como espondilitis. Artritis asimétrica, aumento de sedimentación, anemia, leucocitosis neutrofílica y negatividad del factor reumatoide. Tratamientos antiinflamatorios o/y corticoides.

Artritis asociada a enfermedad de Cronh. Aguda y migratoria, a veces en forma de espondilitis o en rodilla o en articulaciones periféricas; más frecuente en rodillas e interfalángicas proximales.

Artritis asociada a enfermedad de Whipple. Lipodistrofia intestinal producida por bacilos acantonados en lámina propia del intestino delgado y ganglios abdominales, en varones, ocasiona mala absorción, poliadenopatías, serositis y una artropatía que puede preceder al síndrome intestinal. En la biopsia intestinal por vía oral, hallazgo de bacilos PAS positivos intracelulares o en el interior de macrófagos. Poliartrosis de forma aguda, migratorio; tratamiento con penicilina, asociada a estreptomycin, una semana, y después tetraciclina (2 gr./día, 10 días). Pueden utilizarse antiinflamatorios y corticoides.

Artritis y sinovitis asociadas a polimialgia reumática y arteritis de células gigantes. Síndrome poliarticular crónico similar a la artritis reumatoide que puede presentarse en la evolución de la polimialgia reumática: dolor y rigidez de columna vertebral, articulaciones sacro-iliacas, caderas, en sujetos de más de 50 años, con síntomas generales y sedimentación acelerada. También cabe observar síntomas articulares en el curso de arteritis de células gigantes; puede haber pérdida visual. En la polimialgia reumática como en la arteritis de células gigantes, se puede observar poliartrosis crónica similar a la artritis reumatoide y sinovitis crónica, positividad de signos biológicos y factores reumatoideos. Tratamiento con corticoides.

El tratamiento de los reumatismos constituye importante dificultad, principalmente por desconocer en la mayoría de casos su mecanismo etiopatogénico y quedar relegado a un tratamiento fisiopatológico. Sirvan estas líneas para insistir en la práctica de la terapia fisiopatológica y etiopatogénica. Ya, en cada una de las variedades hemos indicado alguna consideración terapéutica (aunque sólo haya podido ser orientativa).

El reumatismo poliarticular agudo o fiebre reumática exige un tratamiento etiológico, otro fisiopatológico y sintomático. Aún no bien conocido el sustrato etiopatogénico en el caso de la fiebre reumática, no tenemos duda en la clínica y los clínicos que se debe efectuar un tratamiento etiológico pensando que la mayoría de los casos reconocen una etiología estreptocócica, por lo que se utilizará la penicilina a dosis y tipo de antibiótico adecuado a dosis suficientes, tiempo preciso y con control evolutivo para conocer si la enfermedad estreptocócica persiste, está curada o revertida. Aconsejamos utilizar, en tanto no esté contraindicada por alteración bien comprobada, penicilina a dosis y tiempo suficiente hasta que no haya remitido o curado la infección estreptocócica etiopatogénica. En nuestro criterio y experiencia, la eficacia de la penicilina difícilmente puede ser superada por otros antibióticos o asociación de éstos.

En la clínica, sólo ante el fracaso de la penicilina cabe ensayar otros quimioantibióticos. Las alteraciones fisiopatológicas que se observen serán el fundamento de cuanto haya que realizar; lo habitual es que al hacer el tratamiento etiológico, antiestreptocócico, decrezca la intensidad de la infección. Si existiera insuficiencia miocárdica, es decir, insuficiencia cardíaca, se establecerá el tratamiento adecuado, como es la administración de digital o tonicardiaco de elección según la clínica y se reforzará la terapia con diuréticos para evitar edemas, etc..

En nuestra experiencia, en la situación de insuficiencia cardíaca asociada a la actividad reumática es imprescindible el uso de tonicardiacos junto a los antirreumáticos y, entre éstos, hay que incluir la administración de corticoides. Para ello, se utilizan la prednisona, la prednisolona y la metilprednisolona. El ACTH ha sido desplazado por los corticoides activos por vía oral. Deben utilizarse, sin duda, tanto si se sospecha la carditis o sin ella, para evitarla. El reposo es fundamental e indispensable y será mantenido hasta la remisión de la «crisis» reumática aguda, normalización de la sedimetría, negativación de la proteína C reactiva y de los anticuerpos antiestreptocócicos.

El reposo absoluto será seguido del reposo relativo hasta la normalización de los factores que indican alteración de las constantes. Si existe una recidiva clínica o analítica se volverá al reposo en cama, etc.. Se insistirá en la antibioterapia antiestreptocócica con penicilina, con el fin de erradicar la infección estreptocócica. Iniciamos el tratamiento con penicilina G, 4 a 8 millones/día y seguimos con penicilina benzatina hasta la desaparición del germen de la boca, faringe y amígdalas. En enfermos sensibles y reactivos a la penicilina hemos utilizado con buenos resultados la eritromicina.

El tratamiento antiinflamatorio lo consideramos muy necesario, podríamos calificarlo como imprescindible y se realiza con derivados salicílicos y otros. El objetivo del tratamiento salicílico es conseguir salicilemias eficaces, que vienen a ser las comprendidas entre 300 y 350 mgs/l., lo que se consigue con dosis de 140 mgrs. por kilo en niños de 4 a 6 años, y de 110 mgrs./kilo en niños de 13 a 15 años, de acetilsalicílico. La dosis de aspirina para el adulto puede llegar de los 6 a los 10 grs./día (en el niño 2 a 3 grs./día).

El salicilato sódico, dosis de 6 a 8 grs. en adultos, y 2 a 4 grs. en niños. Cabe utilizar la vía venosa (salicilato sódico, 2 grs. en solución al 5 ó 10%) o en enemas (6 grs. por enema). Los salicilatos ocasionan alteraciones secundarias: gastritis, úlcera gástrica, acúfenos, vértigos, cefaleas, acidosis con hiperpnea. Otros antiinflamatorios: fenilbutazona 10 mg/kg en el niño y 1 gr en el adulto. Piramison a dosis de 1 gr/día (produce agranulocitosis). La neomelubrina, dosis de 1gr/día a 3grs./día. La metilmelubrina es muy eficaz.

Los sujetos con persistente foco amigdalino estreptocócico (amigdalectomía). Tratamiento del coreo reumático, tranquilizantes o sedantes como diacepan y cloropromazina y luninal 2 a 4 ctgr.

INTERVENCIONES

Prof. Segovia de Arana

Felicito al Prof. Schüller de una manera muy cordial por este exhaustivo informe que nos ha hecho. Quiero hacer alguna meditación sobre hasta qué punto todos esos síndromes que han ido apareciendo a lo largo de la historia de la medicina son debidos a la insuficiencia cognitiva acerca de los procesos propiamente dichos

acerca de esta evolución de la medicina científica que va poco a poco encontrando la verdad.

Ahora que estamos conociendo la genética, el genoma, ¿qué ocurriría si conociéramos que en alguna de estas formas de reumatismos hay unos nucleótidos más o menos y uno quiere poner su nombre a ese síndrome? Todo este panorama que nos hemos encontrado es una muestra más de la medicina en movimiento, que nunca como ahora está avanzando de esta forma tan rápida. Está avanzando, arrastrando y dejando en el olvido todos estos síndromes. ¿Qué profesor de Medicina, cuando explique los reumatismos se atrevería a quitar ni siquiera la mitad de los síndromes que el Prof. Schüller nos ha dicho? Creo que ninguno, porque esperamos que eso vaya desapareciendo a medida que la medicina científica vaya encontrándose, o incluso cuando la casualidad vaya eliminando síndromes ¿quién ha visto ahora fiebres reumáticas? ¿quién ha visto enfermos con fiebre reumática, con reumatismo cardiovascular agudo?

La nosografía tiene que ir cambiando a medida que vayamos conociendo más de la medicina científica, cuando se vayan conociendo mejor las bases genéticas y las neurociencias con el estudio de los nuevos circuitos cerebrales.

Prof. Domínguez Carmona

Enhorabuena al Prof. Schüller porque nos ha dado una panorámica de todo el complejo mundo de la reumatología. Todos sabemos lo que ha sido la fiebre reumática, pero yo no veo ni leo nada en relación con esta enfermedad. Prof. Schüller, ¿qué opina sobre esto?

Prof. Casado de Frías

Enhorabuena, Prof. Schüller, por el enorme esfuerzo que ha hecho en su presentación. La variación que se ha producido en la patología articular, reumática y artrítica, al menos en la infancia, con excepción de la fiebre reumática la situación sigue siendo la misma que yo contemplé hace treinta años.

Con respecto a la fiebre reumática en los últimos treinta años no he visto ningún caso y he trabajado en alguno de los hospitales más numerosos de clientela de España, en el Hospital Infantil de Zara-

goza y en el Hospital Clínico de San Carlos. Ha sido la indiscriminada utilización de la penicilina lo que ha hecho que disminuya la fiebre reumática hasta esos términos.

La mejora del nivel de vida de la gente que vive en mejores condiciones socioeconómicas, higiénicas y nutricionales ha sido otro aspecto importante en la desaparición de la fiebre reumática.

Prof. Sánchez García

Quiero felicitar a mi maestro, Prof. Amador Schüller. Quiero hacer un recuerdo muy especial desde el punto de vista farmacológico para el descubrimiento del tratamiento de la artritis reumatoide. En el año 1948 se hicieron tres grandes descubrimientos farmacológicos, el primer ensayo clínico controlado, el descubrimiento de la cortisona en el tratamiento de la artritis reumatoide y el descubrimiento de los receptores adenérgicos.

Prof. Rodríguez Rodríguez

Felicitaciones al Prof. Schüller por su trabajo y por el gran conocimiento que tiene de los reumatismos, por la síntesis que ha hecho y por no contarnos lo que ya sabemos, y sobre todo, por lo que he aprendido.

**EN QUÉ HAN CAMBIADO LAS INDICACIONES MQ
DE LAS ENFERMEDADES VALVULARES.
LA VISIÓN DEL CLÍNICO**

***HOW IT CHANGED THE CLINICAL INDICATIONS
AND SURGICAL TREATMENT OF VALVULAR
HEART DISEASES. THE CLINICAL CHALLENGE***

Por el Excmo. Sr. D. JOSÉ RAMÓN DE BERRAZUETA FERNÁNDEZ

Académico de Número

Resumen

En los últimos 30 años, ha cambiado la prevalencia de las enfermedades cardíacas valvulares y su etiología. Han disminuido las enfermedades reumáticas y han aumentado las enfermedades degenerativas en personas ancianas. Globalmente siguen siendo una patología frecuente en los Servicios de Cardiología. El diagnóstico ha cambiado y la Ecocardiografía / doppler se ha convertido en la prueba básica para el diagnóstico y seguimientos de estos pacientes. El mejor conocimiento de la evolución de las distintas patologías y sus repercusiones, han precisado el mejor momento de la cirugía, sin esperar a un empeoramiento clínico. Las técnicas percutáneas para el tratamiento van apareciendo como una alternativa a la cirugía cardíaca para los pacientes con comorbilidad y tasas de mortalidad elevadas.

Abstract

In the last 30 years, it has changed the prevalence and etiology of valvular heart diseases. They have diminished the rheumatic valvular diseases and have increased the degenerative etiology in elderly people. Globally they continue to be a major pathology in the Departments of Cardiology. The diagnosis has changed and echocardiography / doppler has turned into the basic test for the diagnosis and follow-up of these patients. This best knowledge of the evolution of the different pathologies has allowed the understanding of the more precise timing for surgical treatment, without awaiting the ap-

pearance of advanced symptomatology. The percutaneous technologies for the treatment are appearing as an alternative to the cardiac surgery for the patients with high rates of comorbidity and mortality.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 30 años, ha cambiado la prevalencia de las enfermedades cardíacas valvulares y también su etiología: Han disminuido las enfermedades reumáticas y han aumentado las enfermedades degenerativas en personas ancianas. La cirugía cardíaca (CQ) aborda casi todos los casos, pero para los pacientes con tasas de mortalidad prohibitivas se han desarrollado técnicas para la implantación percutánea, de momento de bioprótesis valvulares aórticas.

El desarrollo socioeconómico y el tratamiento de la enfermedad estreptocócica de vías respiratorias altas han determinado el declive de la Fiebre Reumática Aguda en los últimos años, aunque el fenómeno de la inmigración supone un pequeño rebrote en nuestro medio. Paralelamente, el aumento de la esperanza de vida hace aumentar la incidencia de enfermedades valvulares degenerativas.

El tipo de afectación valvular también ha cambiado. La enfermedad reumática más frecuente era la estenosis mitral (EM). Ahora la enfermedad degenerativa más frecuente es la Estenosis Aórtica (EAo) calcificada del anciano, seguida de la insuficiencia mitral (IM) degenerativa y la insuficiencia aórtica (IAo) degenerativa que se acompaña de dilatación aneurismática de la aorta ascendente.

Hace 30 años la exploración física, el electrocardiograma y el fonomecanocardiograma, daban paso al cateterismo cardíaco que era la prueba máxima diagnóstica. Actualmente en todas las valvulopatías la confirmación diagnóstica se realiza con el ecocardiograma (ECOCCG).

Por último hace 30 años el tratamiento que aliviaba los síntomas o mejoraba el pronóstico era exclusivamente el quirúrgico cuando llegaba la indicación. Actualmente el tratamiento percutáneo es una alternativa ya consolidada en el caso de la dilatación percutánea o valvuloplastia percutánea de la válvula mitral para la EM reumática y comienza a ser una opción terapéutica viable la implantación percutánea o endovascular de prótesis aórticas en la EAo degenerativa. Por otra parte el tratamiento quirúrgico de la IM trata de ser cada vez más conservador, evitando el recambio valvular en favor de las valvuloplastias reparadoras.

Niveles de evidencia y recomendaciones

En Cardiología, prácticamente todas las guías clínicas basan las indicaciones de las principales patologías, como la isquémica, insuficiencia cardíaca o la fibrilación auricular en trabajos científicos controlados o aleatorizados. No ocurre así en el caso de las valvulopatías en las que la mayor parte de las indicaciones se basan en trabajos clínicos observacionales retrospectivos, registros o «surveys» o en la opinión de expertos.

Como sabemos, el grado de evidencia científica en la elaboración de las guías clínicas se clasifica en tres niveles:

- Nivel de evidencia A: Los datos se basan en los resultados de múltiples ensayos clínicos aleatorizados.
- Nivel de evidencia B: Los datos se encuentran en un solo ensayo aleatorizado o en estudios no randomizados.
- Nivel de evidencia C: No hay trabajos clínicos aleatorizados, y es el consenso de la opinión de expertos, estudios de casos o el estándar de los cuidados en lo que se basa la evidencia, (o no evidencia).

Basados en estos tres niveles de evidencia se establecen las recomendaciones, también en tres clases:

- CLASE I: Situaciones en las que el nivel de evidencia o el consenso para un determinado procedimiento o tratamiento es beneficioso, útil y efectivo.
- CLASE II: La evidencia es contradictoria o la opinión es divergente sobre el beneficio / eficacia de una medida o tratamiento.
- CLASE IIa: El peso de la evidencia / opinión es favorable a la utilidad o eficacia.
- CLASE IIb: La utilidad o eficacia está peor establecida en base a la evidencia u opinión.
- CLASE III: Situaciones en las que existe la evidencia o el acuerdo general de que el procedimiento o el tratamiento no es beneficioso ni útil o efectivo, y en algunos casos puede ser contraproducente.

Sin embargo, dado el escaso nivel de evidencia, casi todas de nivel C, en algunos casos se justifica la indicación fuera de estas guías en equipos médicos bien entrenados con buenos resultados y contando con el deseo de pacientes bien informados.

LA VALORACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE VALVULAR

La valoración clínica del paciente sigue siendo fundamental. Se basa en una historia clínica cuidadosa, en la recogida de los síntomas y signos y el control de su evolución y las patologías asociadas o co-morbilidad que presentan. La mayor parte de las contraindicaciones quirúrgicas en los pacientes de edad avanzada se realizan en base a la aplicación del cálculo de riesgo, en tablas como el Euro-Score, donde la introducción de distintos parámetros de comorbilidad, permite estimar la aproximación al riesgo quirúrgico.

La situación clínica se resume en la valoración del grado funcional. La clasificación de la New York Heart Association, clasifica a los pacientes en relación a la actividad física ordinaria. En grado I cuando están asintomáticos; en grado IV cuando los síntomas son tan limitantes que los presenta en reposo. En grado II, el paciente sintomático puede realizar sus actividades ordinarias, mientras que en grado III, está limitado para las mismas. En determinadas ocasiones la clínica del paciente no es muy clara y se necesita estimar de forma más objetiva su limitación funcional realizando un test de esfuerzo.

La exploración física cuidadosa es la base del diagnóstico clínico. Pero se ha perdido la habilidad para la recogida de las características del análisis del pulso arterial o de las ondas venosas. Lo mismo ha ocurrido con la palpación precordial, lo que hace que algunas valoraciones incluso auscultatorias no sean tan exigentes como antes. Por otra parte, parece que la auscultación de un soplo con una característica de algo más que sistólico y panfocal (¿) es cosa de muy avezados especialistas en cardiología.

Escasas veces se realiza ya una radiografía de tórax para valorar el crecimiento de cavidades cardíacas y solo en casos urgentes para valorar un posible edema pulmonar tiene una indicación hoy de rutina en nuestros hospitales. Sin embargo, el electrocardiograma ha dejado hace mucho de ser una técnica especializada y además de realizarse con gran profusión su interpretación aporta a los no cardiólogos datos que les permiten valorar en muchas ocasiones la severidad de la repercusión de la valvulopatía.

Frente a esto se ha desarrollado de una forma explosiva y espectacular la ecocardiografía. Se ha convertido en una herramienta diagnóstica y de seguimiento fundamental. Valora el grado de severidad de la valvulopatía y establece parámetros pronósticos seguros, tales como el grado de hipertensión pulmonar y la función ventricular izquierda y/

o derecha y el tamaño de la aorta en las lesiones de esta válvula, En los pacientes con estenosis valvulares permite valorar la anatomía, la velocidad máxima del flujo, el gradiente transvalvular máximo y medio y el área valvular, En la insuficiencias el doppler color permite establecer grados de severidad, y el área del orificio regurgitante como parámetro más eficaz al no depender de las condiciones del flujo.

Del mismo modo que una exploración física no se detiene en la valoración de una válvula determinada, el ECOCG bien realizado estudia el estado de todas las válvulas cardíacas y los parámetros anteriormente comentados. Tiene además la versatilidad de tener distintas vías de abordaje para el estudio de las estructuras cardíacas. A través de la vía paraesternal, eje largo, o corto, cuatro cámaras apical, subxifoideo o supraesternal, En determinados casos, en los que la severidad no pueda estimarse por mala ventana transtórácica, o se quiera valorar una sospecha de endocarditis valvular, el estado de una prótesis o la presencia de trombos intraauriculares, se debe realizar el estudio por medio de ecocardiografía transesofágica. El estudio convencional se puede complementar con el ejercicio o la administración de fármacos inotrópicos o vasodilatadores que permiten magnificar la respuesta ventricular; de esta forma se valora la reserva inotrópica, las alteraciones contráctiles segmentarias o generalizadas, y la severidad de las lesiones valvulares.

La valoración no termina con el ECOCG. En todos los enfermos varones de más de 40 años, o con factores de riesgo cardiovascular, y en las mujeres postmenopáusicas es preciso realizar una coronariografía para confirmar o no la presencia de lesiones coronarias que exijan una posible revascularización coronaria simultánea al tratamiento quirúrgico valvular.

Otras pruebas de imagen permiten completar la valoración del paciente valvular, como la Resonancia Magnética Nuclear y El TAC multicorte, que con el tiempo sustituirá a las coronariografías no terapéuticas.

VALVULOPATÍA AÓRTICA

Estenosis aórtica

Es hoy día la valvulopatía más frecuente en nuestro medio. Se presenta como estenosis degenerativa, y habitualmente calcificada en el adulto, con una prevalencia del 2 al 7% de la población de más

de 65 años. La forma reumática se presenta en personas jóvenes, sobre todo en la población inmigrante.

La estenosis aórtica (EAo) moderada o severa puede evolucionar durante años de forma asintomática, y cuando aparecen los síntomas propios son la disnea, angina y mareo o síncope de esfuerzo. Un 1% por año de los pacientes asintomáticos con EAo severa pueden presentar muerte súbita. El dato más específico de la exploración física es la presencia de un soplo sistólico eyectivo en foco aórtico. En caso de EAo severa puede tener dos características claramente opuestas, ser de intensidad importante y con frémito, o disminuir su intensidad e incluso desaparecer en situaciones de insuficiencia cardíaca asociada con bajo gasto. La calcificación valvular aórtica disminuye la intensidad del segundo ruido que llega a desaparecer.

La técnica más útil para confirmar el diagnóstico es el ECOCG. Permite ver la anatomía y estructura de la válvula y su estado calcificado o no. Valora el tamaño, grosor y función del ventrículo izquierdo y el estado de otras válvulas. Combinado con el doppler permite la valoración del aumento de la velocidad del flujo a través de la válvula estenótica, y con ello del gradiente trans valvular, máximo y medio. Aplicando la fórmula correspondiente en relación al diámetro de la válvula se calcula el área valvular. Un área por encima de 1,5 cm² diagnostica estenosis ligera, moderada entre 1 y 1,5 cm² y severa por debajo de 1 cm². Indexada por superficie corporal es severa por debajo de 0,6 cm²/m². Una de las formas de estenosis severa de más difícil diagnóstico es la situación que se presenta con bajo gasto y bajo gradiente (inferior a 50 mm Hg de gradiente medio), normalmente acompañado de baja fracción de eyección. En esta situación el área valvular puede ser inferior a 1 cm², pero también el propio bajo gasto y baja FE puede hacer que no se abra la válvula adecuadamente cuando el área valvular no es realmente tan reducida como aparece de forma basal. En esta situación se debe recurrir a realizar un ECO de estrés con dosis bajas de Dobutamina. Si existe reserva inotrópica aumentará la FE. Si la EAo es realmente severa, aumentará en este caso el gradiente, pero mantendrá el área reducida. Si la válvula es falsamente severa, no aumenta significativamente el gradiente, pero sí el área. El seguimiento de los distintos parámetros ecocardiográficos y doppler son fundamentales para realizar la indicación de cirugía en estos pacientes.

Los pacientes con EAo severa sintomática tienen indicación de recambio valvular aórtico. La indicación es tanto más apremiante

cuanto más tiempo lleva el paciente padeciendo los síntomas. El recambio se realiza por prótesis mecánica en los pacientes jóvenes y biológica en los mayores de 70 años. La cirugía combinada mitral o coronaria se indica dependiendo de los diagnósticos previos por clínica, ecocardiografía y coronariografía. La mortalidad del recambio aórtico en pacientes jóvenes no supera el 4% en nuestro medio, pero aumenta de forma progresiva con la edad de los pacientes y las patologías asociadas, siendo esta la causa de tener que conocer previamente el riesgo del paciente individual aplicando las tablas de riesgo, como el EuroScore. Para estos pacientes de alto riesgo se ha abierto ya la posibilidad de realizar un tratamiento percutáneo con inserción de una bioprótesis guiada con catéter.

Indicaciones quirúrgicas

Las resumimos en la tabla siguiente con su correspondiente nivel de recomendación y evidencia.

Tipo de EAo	Recomendación	Nivel evidencia
EAo severa sintomática con cualquier FE	I	B
EAo severa asintomática con FE < 50%	I	C
EAo severa con indicación de cirugía, coronaria, valvular o Ao ascendente,	I	C
EAo severa asintomática con síntomas ergometría	I	C
EAo severa asintomática + ergometría con descenso TA	II a	C
EAo moderada con IQ de otras patologías	II a	C
EAo con bajo gradiente, baja FE, con reserva inotropa	II a	C
EAo con bajo gradiente, baja FE, sin reserva inotropa	II b	C
EAo sev asintomática con progresión de de la velocidad pico de $\geq 0,3$ m/s por año	II a	C
EAo sev asintomática + ergometría con arritmias ventriculares complejas o HVI severa	II b	C

La valvuloplastia de una EAo reumática, no se realiza, aunque alguna vez permite retrasar la cirugía del recambio valvular, hasta que más tarde se realice un doble recambio mitro aórtico. Los pa-

cientes con gran comorbilidad comienzan ahora a beneficiarse de la implantación percutánea de bioprótesis.

No existe un tratamiento médico que retrase la evolución de una EAO, a pesar de la esperanza que se puso en el tratamiento con estatinas. Cuando el paciente está en insuficiencia cardíaca congestiva, además de plantear la cirugía, y en cualquier caso debe ser manejado con el tratamiento médico con diuréticos, digitálicos, IECAS o ARAII, y evitando los betabloqueantes.

INSUFICIENCIA AÓRTICA

Actualmente se asocia a la patología de la raíz aórtica (aneurisma aórtico proximal) y a la válvula aorta bicúspide que a su vez se acompaña de dilatación aneurismática de la raíz aórtica.

Clínicamente puede estar asintomática durante décadas, pero cuando la repercusión sobre ventrículo izquierdo es severa los pacientes presentan disnea, mareos o dolor torácico y el pronóstico se ensombrece. El diagnóstico clínico se realiza por la presencia de un soplo diastólico aspirativo largo en borde esternal izquierdo. El pulso arterial es saltón y refleja el aumento de tensión diferencial que acompaña al trastorno hemodinámico.

La ecocardiografía permite valorar anatómicamente la válvula aórtica, su estructura, bi o trivalva, y estado de los velos, flexibles o calcificados y medir la raíz aórtica a nivel de tracto de salida VI, válvula, senos de Valsalva, unión seno tubular, Ao ascendente y pretruncos. El doppler color valora la anchura del chorro de regurgitación en el tracto de salida del VI desde la Válvula Ao. El doppler continuo la tasa de reducción de flujo regurgitante Ao, y el reverso diastólico en aorta descendente. La medición de los diámetros ventriculares objetiva la función ventricular y permite tener un parámetro objetivo para el seguimiento y evolución tras la cirugía. Cuando el diámetro telesistólico ventricular izquierdo es superior a 50 mm, ó 25 mm/m² la evolución clínica es mala, por lo que la indicación quirúrgica ha de hacerse antes de llegar a estos diámetros o a que se deteriore la fracción de eyección.

El tamaño de la raíz aórtica se tiene también en cuenta para indicar la cirugía. Cuando el diámetro de la aorta es superior a 60 mm aumenta la tasa anual de rotura a un 3,6%, la de disección a un 3,7% y la mortalidad a cifras del 10%. Cuando la aorta es bicús-

pide la progresión de la dilatación es más rápida, lo mismo que cuando existen antecedentes familiares de rotura de aneurisma o los pacientes presentan un síndrome de Marfán, necrosis quística de la media u otras conectivopatías con alteración de la raíz aórtica.

Basados en estos criterios la indicación de la cirugía se realiza por criterios clínicos, de función ventricular y de los diámetros de la aorta ascendente según lo que resume la tabla siguiente.

Tipo de EAo	Recomendación	Nivel evidencia
IAo severa sintomática	I	B
IAo severa asintomática, con FE < 50%.	I	B
IAo Sev, FE>50%. DTD > 70 mm y DTS > 50 mm	IIa	C
IAo severa o moderada asintomática, con indicación de cirugía, coronaria, valvular o de la aorta ascendente	I	C
IAo severa, con Ao Ascendente de 55 mm diámetro	IIa	C
Con Ao bicúspide y Ao Asc 50 mm	IIa	C
Con Sind Marfán /conectivopatías , antec. familiar de rotura Ao y Ao Asc 45 mm	I	C

Los pacientes que no han llegado a la cirugía porque la insuficiencia no sea severa o porque no tengan criterios de indicación quirúrgica necesitan controles periódicos con ecografías cada 6 ó 12 meses. No está probado que el tratamiento vasodilatador retrase la evolución de la IAo, pero se especuló acerca de la posibilidad de que los antagonistas del calcio fueran eficaces. En caso de aneurisma aórtico, tanto los IECAS como los beta bloqueantes retrasan su evolución.

INSUFICIENCIA MITRAL

Es la segunda valvulopatía en frecuencia tras la EAo, y se subdivide en tres grandes grupos, las IMs orgánicas, isquémicas y funcionales.

Insuficiencia mitral orgánica

En la IM orgánica las valvas mitrales se afectan por una enfermedad directa sobre las mismas, como ocurre con la afectación reu-

mática, degenerativa con prolapsos o roturas, traumática, congénita o infecciosa.

Clínicamente el diagnóstico se basa en la auscultación de un soplo sistólico en foco mitral que tiene características diferentes dependiendo de la severidad. Tiene dos formas de presentación, la aguda, mal tolerada, con clínica congestiva pulmonar por aumento agudo y severo de presiones capilares pulmonares. La forma crónica, con mayor dilatación de cavidades, sobre todo aurícula izquierda (AI), que amortigua el aumento de presión y permite una larga evolución asintomática que se modifica al presentar fibrilación auricular o deterioro contráctil del VI. Como en el resto de las valvulopatías el ECOCG permite valorar de forma objetiva e incruenta la severidad de la insuficiencia, el mecanismo, la anatomía y la repercusión de la lesión, tanto a nivel de la función VI como retrógradamente en AI y presión pulmonar, para ello se combina la ecocardiografía con el estudio doppler color, continuo y pulsátil.

El gran avance en el tratamiento de la IM ha sido la posibilidad de realizar cirugía conservadora con valvuloplastias y reconstrucciones valvulares frente al recambio valvular, que presenta mayor mortalidad, menor supervivencia y conserva peor la función VI. Como regla general solo cuando no es posible la reparación se indica el recambio sobre todo en equipos quirúrgicos con experiencia. La indicación se basa en criterios clínicos, pacientes sintomáticos, y también en criterios ecocardiográficos, diámetro sistólico VI que no supere los 45 mm y función ventricular izquierda que no llegue a deteriorarse, dado que el resultado es tanto mejor cuanto más preservada esté la FE. Los mejores resultados quirúrgicos se tienen cuando la FE es superior a 60% y el diámetro diastólico VI inferior a 45 mm. Para una valoración más adecuada del estado valvular se debe recurrir a la Ecocardiografía transesofágica. La cirugía se complementa con el tratamiento de la fibrilación auricular con crioablación por el método de Cox - maze o laberinto de las aurículas, sobre todo alrededor de las conexiones venosas.

La cirugía es urgente en la IM aguda sintomática. En la insuficiencia crónica, está indicada si produce síntomas o si existen parámetros de deterioro progresivo de la función ventricular izquierda.

En los pacientes asintomáticos, la cirugía es controvertida. Como en todos los casos de enfermedad valvular no hay trabajos aleatorizados que sustenten una indicación incontrovertible, pero si existe la posibilidad de una reparación valvular, dado el riesgo más bajo y

el mejor resultado a largo plazo frente al recambio valvular, se tiende a adelantar la indicación quirúrgica. Resumimos las indicaciones en la siguiente tabla:

Indicaciones quirúrgicas en la Insuficiencia Mitral severa orgánica

Tipo de EAo	Recomendación	Nivel evidencia
Sintomáticos con FEVI > 30% y DTS < 55 mm	I	B
Asintomáticos con FEVI < 50% y DTS > 45 mm.	I	C
Asintomáticos con FEVI normal, con FA o HAP > 50 mm Hg	IIa	C
Asintomáticos con FEVI normal, probabilidad de Cirugía reparadora y baja comorbilidad	IIb	B
Refractarios a Tto. médico, con FEVI <30 y DTS VI > 55 mm), alta probabilidad de Cirugía reparadora y baja comorbilidad	IIa	C
Refractarios a Tto. médico, con FEVI <30 y DTS VI > 55 mm, sin posibilidad de Cirugía reparadora y baja comorbilidad	IIb	C

Los pacientes con IM aguda, necesitan un tratamiento médico con reducción de la postcarga urgente para mantener el gasto cardíaco, reducir la fracción de regurgitación y la presión pulmonar. En casos severos el fármaco es el nitroprusiato sódico, pero si se toleran bien se emplean IECAS. Sin embargo en los casos con IM crónica el empleo de estos últimos fármacos sólo están indicados si existe disfunción ventricular izquierda. Si se presenta Fibrilación auricular se debe anticoagular y controlar la frecuencia cardíaca. La estabilización en ritmo sinusal se realiza cuando se realiza el ablación tipo maze durante la cirugía.

Insuficiencia mitral isquémica

Puede ser también aguda o crónica. Tiene características singulares, acompaña obviamente a lesiones coronarias y puede agravarse transitoriamente cuando se produce isquemia sobre el músculo papilar afectado. Esto hace que la valoración clínica sea difícil aún para el estudio ecocardiográfico. Las formas agudas graves, por rotura del músculo papilar pueden llegar a cursar con shock cardiogénico con edema agudo de pulmón, requieren una intervención

urgente, con la ayuda de soporte circulatorio con vasodilatadores intravenosos y balón de contrapulsación. La cirugía que habitualmente precisa pontaje aorto coronario y recambio valvular mitral tiene malos resultados. En los casos moderados y severos crónicos, resumimos las indicaciones en la siguiente tabla:

Cirugía de la Insuficiencia mitral isquémica crónica

IM severa si va a pontaje aorto coronario.	I	C
Si Cirugía conservadora y deterioro contráctil no es muy importante	I	C
IM severa no revascularizable y refractaria a tratamiento médico	IIb	C
IM severa con disfunción sistólica severa, si se puede pontar	IIa	C
IM Isq C moderada si se realiza pontaje Ao-coronario	IIa	C

IM funcional

La estructura de la VM en esta situación es normal, pero la dilatación del ventrículo izquierdo que acompaña a la miocardiopatía dilatada, dilata el anillo mitral y conduce a la IM que puede llegar a ser severa y agravar la situación de deterioro hemodinámico en estos pacientes. Hace unos años la cirugía de estos pacientes estaba contraindicada, dado que al aumentar la postcarga del ventrículo izquierdo al recambiar la válvula mitral condicionaba una alta mortalidad. Sin embargo en algunos casos se han realizado anuloplastias restrictivas que han mejorado el grado de regurgitación, la clínica y es más difícil decir si también el pronóstico. Sin embargo esta patología es una de las que en un próximo futuro se podrá abordar su tratamiento por vía percutánea, colocando un dispositivo en el seno coronario que permita su retracción y con ella la del anillo de la válvula mitral.

ESTENOSIS MITRAL

Normalmente de etiología reumática actualmente tiene una incidencia y prevalencia muy baja en nuestro medio, pero que ha sufrido un incremento debido a la población inmigrante. En las últimas décadas el mayor cambio en el tratamiento ha sido la posibilidad de realizar la valvuloplastia percutánea con balón. La valoración se basa en la clínica, datos auscultatorios, electrocardiográficos, radiológicos y fundamentalmente los ecocardiográficos. Con esta técnica podemos valorar, la anatomía valvular, la severidad de la estenosis tanto por plani-

metría como por determinación del gradiente transvalvular por doppler y el área valvular, además de la regurgitación y otras lesiones asociadas. El área valvular gradúa la severidad de la estenosis, áreas superiores a 1,5 cm² son ligeras, las moderadas entre 1 y 1,5 cm², y las estenosis son severas con áreas inferiores a 1 cm². Para valorar la posibilidad de valvuloplastia percutánea sin riesgo de rotura valvular y con buenos resultados se establece un «score» de puntuación con 4 criterios: grosor de los velos, movilidad, presencia de calcio y estado del aparato subvalvular. Cada uno de estos pueden tener una puntuación de 1 a 4. Con puntuaciones superiores a 8 se contraíndica la valvuloplastia y el tratamiento será quirúrgico, pero con puntuaciones inferiores el resultado inmediato y a largo plazo de la valvulotomía percutánea es superponible al de la comisurotomía quirúrgica. Desde hace más de tres décadas, la comisurotomía es siempre abierta bajo circulación extracorpórea, habiendo desaparecido la indicación de comisurotomías cerradas. En casos de mal aparato valvular, sobre todo con calcificación importante y lesión regurgitante asociada el tratamiento quirúrgico consiste en el recambio valvular.

La indicación de intervención se realiza cuando el paciente está sintomático, presenta hipertensión pulmonar al menos moderada o ha tenido complicaciones embolígenas. Con los criterios antes señalados, anatomía favorable y sin trombos la valvulotomía percutánea tiene las siguientes indicaciones:

Indicaciones de comisurotomía mitral percutánea en estenosis mitral con área valvular de < 1,5 cm²

	Recomendación	Clase
Sintomático con score favorable para CMP	I	B
Sintomático con contraíndicaciones o alto riesgo Q	I	C
Tratamiento inicial en pacientes sintomáticos con anatomía desfavorable pero con características clínicas favorables	IIa	C
Asintomáticos con características favorables y alto riesgo tromboembólico o alto riesgo de descompensación hemodinámica:		
Historial previo de embolismo	IIa	C
Contraste denso espontáneo en la aurícula izquierda	IIa	C
Fibrilación auricular reciente o paroxística	IIa	C
Presión pulmonar sistólica > 50 mmHg en reposo	IIa	C
Necesidad de cirugía mayor no cardíaca	IIa	C
Deseo de embarazo	IIa	C

El paciente con EM presenta tres complicaciones importantes: el desarrollo de hipertensión pulmonar, la caída en fibrilación auricular y el embolismo sistémico. El tratamiento sobre la válvula que hemos señalado reduce el riesgo de estas complicaciones. Médicamente, se reduce la presión pulmonar con diuréticos, la fibrilación auricular se trata con medicación bloqueadora del nodo AV o durante la cirugía se realiza una ablación tipo maze auricular, y se anticoagula a los pacientes que entran en fibrilación, presentan dilatación auricular izquierda o han tenido embolismo previo.

VALVULOPATIA TRICUSPÍDEA

La enfermedad de la válvula tricúspide suele presentarse como insuficiencia, que puede deberse a una dilatación del ventrículo derecho secundaria a hipertensión pulmonar de cualquier causa o a sobrecarga de volumen del mismo. Pero en el curso de una cardiopatía reumática o en el síndrome carcinoide puede aparecer asociada a un cierto grado de estenosis. Al aparecer clínicamente como manifestación muy tardía del curso de la enfermedad reumática, muchas veces incluso después de la primera y segunda intervenciones sobre válvulas izquierdas, se la conoce a esta forma como insuficiencia orgánica-funcional, al presentar engrosamiento y retracción de velos que producen una estenosis junto con la insuficiencia tricúspide con un cierto grado de hipertensión pulmonar. Casi nunca aparece como forma aislada de estenosis tricuspídea.

Clínicamente es fácil de diagnosticar tardíamente, cuando las manifestaciones de fallo derecho son muy evidentes, pero es difícil el diagnóstico clínico precoz. Muchas veces sin aumento de presión venosa ni soplos claramente audibles en foco tricuspídeo, el estudio ecocardiográfico detecta insuficiencias tricuspídeas y alteraciones anatómicas valvulares evidentes con gradientes bajos, que pueden aparecer subclínicos, posiblemente porque estos pacientes tienen un tratamiento concomitante diurético cuando se asocian a EM con hipertensión pulmonar.

La valoración ecocardiográfica es fundamental a la hora de decidir la cirugía. Debe estimarse el estado anatómico valvular, si existe o no gradiente transvalvular, que incluso en estenosis severas no suele ser muy importante, difícil que supere los 5 mmHg de gradiente medio, se valora el grado de regurgitación por doppler color, di-

latación del anillo tricúspide, tamaño de la aurícula derecha, dilatación de la vena cava inferior, reducción o reverso sistólico del flujo de las venas supra hepáticas, y pico de velocidad de la regurgitación ventricular derecha para calcular la presión sistólica pulmonar. Y siempre han de valorarse las lesiones valvulares asociadas.

El tratamiento médico, principalmente con diuréticos, prolonga la evolución sin necesidad de indicación quirúrgica. Esta es difícil de establecer. Habitualmente está indicada cuando es ecocardiográficamente moderada o severa y el paciente precisa cirugía de otra patología izquierda, más si el paciente tiene signos clínicos de fallo derecho secundario. La técnica más empleada es la anuloplastia con anillo protésico con mejor resultado que el recambio valvular tricúspideo. En los casos de daño orgánico no tributario de cirugía conservadora el recambio valvular suele hacerse con bioprótesis por presentar menores complicaciones trombóticas. La mortalidad quirúrgica es muy elevada si el paciente presenta hipertensión pulmonar asociada o deterioro importante de la función contráctil del ventrículo derecho, por lo que en muchas ocasiones, a pesar de la clínica refractaria al tratamiento médico se contraindica la intervención quirúrgica.

INDICACIONES EN ENFERMEDAD VALVULAR MÚLTIPLE

Hasta aquí la indicación aceptada en las distintas situaciones de un tipo particular de daño valvular, pero es muy raro encontrar una patología única. Frecuentemente se presentan combinaciones de patologías de distintas válvulas con trastornos hemodinámicos de distinta severidad que complican la indicación quirúrgica. No existen estudios controlados de las distintas patologías aisladas y menos aún de las patologías combinadas. De aquí que deba considerarse de forma individual el manejo de las mismas, siempre teniendo en cuenta la repercusión sobre la función del ventrículo izquierdo, sopesando las ventajas de cualquier decisión y la situación particular del paciente, su información y deseo y el conocimiento del mismo por su cardiólogo. Las distintas guías clínicas de las Sociedades científicas no entran a recomendar nada específico para estas situaciones tan comunes. Las guías son eso, guías y no requerimientos rígidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. AZPITARTE, J.; ALONSO, A.M.; GARCÍA GALLEGO, F.; GONZÁLEZ SANTOS, J.M.; PARÉ, C.; TELLO, A.: «Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en valvulopatías». *Rev Esp Cardiol.* 2000; 53: 1209-78.
2. «Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías. Grupo de Trabajo sobre el Tratamiento de las Valvulopatías de la Sociedad Europea de Cardiología». *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60: 625.e1-e50.
3. ACC/AHA 2006: *Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: «A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): Developed in Collaboration With the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: Endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons».* *Circulation* 2006; 114: 450-527.
4. NISHIMURA, R.A.; CARABELLO, B.A.; FAXON, D.P.; FREED, M.D.; LYTLE, B.W.; O'GARA, P.T. *et al.*, 2008: «Focused Update Incorporated Into the CC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease». *JACC* 2008; 52: e1-142.

INTERVENCION DEL PROF. GARCÍA-SANCHO MARTÍN

Quiero felicitar al Prof. Berrazueta por la magnífica exposición que nos ha hecho y su gran claridad. En las estenosis operadas con el valor que nos ha comentado ¿cuántas estenosis se transforman en insuficiencias? No siempre se rasga la válvula por las comisuras, sino que se puede rasgar por otro lugar; también puede suceder que como consecuencia de la calcificación y la rigidez de la válvula con su estenosis mitral transformemos una estenosis en una insuficiencia. Querría conocer la incidencia de esto.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Creo que ha sido una sesión muy interesante con dos visiones o perspectivas aparentemente muy diferentes pero que convergen en una realidad, que hemos pasado de una medicina muy clínica a una medicina donde la tecnología está teniendo un protagonismo muy brillante.

Hace unas semanas se habló aquí de la importancia del cambio que se había producido en la medicina clínica y que no hoy no podía

entenderse sin una medicina tecnificada. La exposición que nos ha hecho el Prof. Berrazueta nos pone de manifiesto este tema y comenta que caminamos hasta que no exista un ecógrafo en una consulta de atención primaria, si no no haremos una buena medicina. En el siglo XIX los médicos y los propios pacientes metían el dedo en el orinal para comprobar si había glucosa en la orina. ¿Cómo íbamos a convencer a aquellos médicos de entonces que había que hacer asepsia y antiasepsia? La medicina evoluciona, la medicina cambia y la medicina tenemos que aceptarla como tal. Lo que no debe cambiar es la relación médico-paciente, la medicina clínica y la medicina de acercamiento al paciente se tendrá que adaptar en cada momento a las novedades técnicas en cuanto a diagnóstico y terapéutica con todas las técnicas percutáneas que están cambiando y van a cambiar todavía más en lo que se refiere a las valvulopatías no ya a las coronarias, que forman parte de la realidad actual con un porcentaje muy bajo de complicaciones y de mortalidad, sino a la introducción de válvulas que se están desarrollando en los últimos años y que están teniendo un avance realmente espectacular. Creo que vamos a asistir en un futuro a una transformación totalmente del tratamiento de las valvulopatías.

Desaparecida la fiebre reumática queda la duda si esta valvulopatía degenerativa es producto de la involución o de otras causas que en estos momentos no conocemos, el caso es que se trata de valvulopatías degenerativas que van a tener un tratamiento muy específico y también un tratamiento desde el punto de vista conceptual.

La conferencia que ha impartido el Prof. Schüller ha sido una lección llena de sugerencias y llena de estímulos. El Prof. Schüller ha sido capaz, con una formación enciclopédica de hacer y exponernos de una forma sintética los reumatismos que él conoce muy bien. Tiene un libro publicado sobre «Enfermedades del aparato locomotor», publicado con el Prof. Enríquez de Salamanca en los años sesenta, que es realmente fantástico. Ha hecho una descripción con mentalidad enciclopédica pero con una síntesis de lo que actualmente viene en los libros que manejamos rutinariamente, aunque de otra forma expresado.

No se acepta por parte de los profesores ni estudiantes de Medicina aprenderse esa cantidad de nombres que el Prof. Schüller ha leído, que los conoce y se los sabe perfectamente. Los que hemos conocido al Prof. Schüller con esa capacidad de enfrentarse al paciente, de hacer un análisis semiológico puntual, una exploración

exquisita, ese discurrir por todos estos síndromes que ha expresado con sus nombres y apellidos forma parte no solamente de la Historia de la Medicina sino de la realidad actual.

El mensaje final es que tenemos que saber lo último y creernos lo penúltimo o utilizar lo penúltimo; es decir, no podemos arriesgar con estas nuevas técnicas percutáneas porque la mortalidad todavía es muy alta, sobre todo en manos no experimentadas, pero debemos conocerlas y debemos aplicarlas. De la misma forma, yo creo que la lección tremendamente humilde que nos ha dado un maestro como el Prof. Schüller, uno de los Presidentes de Honor de esta Academia, es digna del aplauso que se ha llevado y de la consideración del gran esfuerzo que ha hecho para presentarnos su conferencia.

Muchas gracias a todos. Se levanta la sesión.

XVI SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 19 DE MAYO DE 2009

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. MANUEL DÍAZ-RUBIO GARCÍA

RECEPCIÓN EN ESPAÑA DEL PSICOANÁLISIS
ARRIVAL OF THE PSICHOANALYSIS IN SPAIN

Por el Excmo. Sr. D. LUIS SÁNCHEZ GRANJEL

Académico de Número

¿EXISTE REALMENTE EL SÍNDROME
DE STENDHAL?

DOES STENDHAL'S SYNDROME EXIST REALLY?

Por el Ilmo. Sr. D. ÓSCAR VALTUEÑA BORQUE

Académico Correspondiente

RECEPCIÓN EN ESPAÑA DEL PSICOANÁLISIS

ARRIVAL OF THE PSYCHOANALYSIS IN SPAIN

Por el Excmo. Sr. D. LUIS SÁNCHEZ GRANJEL

Académico de Número

Resumen

La primera noticia efectiva del Psicoanálisis en España la difunde Ortega y Gasset (1911) y en el mundo médico los neuropsiquiatras Valle Aldabalde y sobre todo Fernández Sanz (1914). Novoa Santos la introduce en el ámbito universitario desde la primera edición de su *Patología General*. La edición castellana de las obras de Freud, años veinte, suscita el interés, más cultural que profesional, de los psiquiatras madrileños (Lafora, Sanchís Banús, Sacristán), sometidos a la influencia de Cajal y la Psiquiatría germana, y lo que fue crítica comprensiva en Fernández Sanz se convierte en negación ideológica en Fernández Villaverde. En Barcelona Emilio Mira adopta una actitud favorable al Psicoanálisis. Al primer psicoanalista freudiano, Angel Garma, la guerra le alejó de España y fue creador de una potente escuela psicoanalítica en Buenos Aires. El influjo psicoanalítico se hizo evidente en distintos campos culturales.

Abstract

The first real news about the Psychoanalysis in Spain was spread by Ortega y Gasset in 1911 and the neuropsychiatrists Valle Aldabalde and especially Fernández Sanz also spread that information in the medical world in 1914. It was introduced in the University field by Novoa Santos. The castilian edition of the works written by Freud aroused great interest, more cultural than professional, among the psychiatrists in Madrid, who were at that time very much influenced by Cajal and the German Psychiatry; Fernández Sanz made an understanding review about those works while Fernández Villaverde was not interested in them and made an ideological negation. In Barcelona, the Psychoanalysis, was supported by Emilio Mira. The first Freudian Psychoanalyst, called Angel Garma, left Spain because of the war and he was the beginner of a strong psychoanalytic School in Buenos Aires. The influence of the Psychoanalysis was obvious in different cultural fields.

El conocimiento de la doctrina freudiana constituye un capítulo de la Psiquiatría española con influencia que se amplía al ámbito cultural en una etapa que tiene su inicio y concluye en dos episodios bélicos de dispar gravedad: la corta guerra que supuso el abandono de las últimas posesiones españolas en Ultramar (1898) y el término en 1939 de la lucha fratricida más grave de la historia española moderna.

En este marco histórico acontece el suceso que va a ser tema de estudio y que desborda el campo médico para tener presencia en sectores muy diversos de la vida cultural. Aunar ambas facetas es la pretensión de este trabajo, desde luego sin intención de examinarlo en su total complejidad.

LA NOTICIA EN ESPAÑA

En 1893, en Viena, dos neuropsiquiatras, Breuer y Freud, publican la historia clínica de una histérica, el 'caso Ana', en el que había sido ensayado un proceder terapéutico nuevo, luego ampliado por Sigmund Freud para explicar, con distinto enfoque, la génesis de las neurosis y ofrecer nueva norma de actuación terapéutica. Freud desarrolló, en una amplia obra escrita, todo un cuerpo doctrinal, el Psicoanálisis, que desborda el campo médico, pues alcanza a convertirse en una explicación antropológica y en criterio interpretativo en campos muy dispares de la creación cultural.

En España, el mismo año 1893, la norma terapéutica de Breuer y Freud es dada a conocer en dos revistas médicas, la *Gaceta Médica* de Granada y la *Revista de Ciencias Médicas* de Barcelona, información que no llegó a suscitar interés. En 1909 el neuropsiquiatra Gayarre compone una primera explicación crítica de la doctrina freudiana en el artículo «La génesis sexual del histerismo y las neurosis en general» (1) en el que al relato informativo, que juzga negativo, añade una explicación racial que estaba llamada a conseguir dilatada aceptación; escribió: «casi todos los casos de Viena, la casuística de Freud, son judíos en los que, por tanto, se acumulan los estigmas degenerativos y las neuropatías sexuales».

Rafael del Valle Aldabalde, miembro de la Real Academia Nacional de Medicina (2), incorpora en 1913 a esta incipiente bibliografía sobre Freud (3) una interpretación que mantiene el tono crítico de Gayarre, y al siguiente año, otro miembro de la Academia (4), En-

rique Fernández Sanz, compondrá el mas elaborado examen sobre el Psicoanálisis escrito en España.

Para entender la importancia que hay que otorgar a la aportación freudiana, con su efectiva influencia cultural, resulta necesario recordar la temprana valoración que de la misma hizo en 1911, José Ortega y Gasset en su ensayo «Psicoanálisis, ciencia problemática» publicado en la revista *La Lectura* (5), en el que presenta a los lectores españoles a Freud como un médico judío al que califica de 'profeta', «descubridor de ciertos secretos humanos, cuya patentización ha de ejercer una profunda influencia reformadora no sólo en la terapéutica de los neuróticos, sino en la psicología general, en la pedagogía, en la moral pública, en la metodología histórica, en la crítica artística, en la estética y en los procedimientos judiciales». Este juicio descubre el amplio panorama del vivir humano en el que la obra de Freud había de influir y del que será preciso hacer recuerdo en el cuerpo de este estudio.

La referencia orteguiana conduce a una obligada conclusión: el Psicoanálisis posee rango de 'acontecimiento ante el que no cabe mostrarse indiferente', y la exposición de Ortega y Gasset aporta noticia suficiente de lo que hay que considerar original en la doctrina psicoanalítica freudiana. Cuando una década más tarde, Ortega prologa la edición castellana de las obras de Freud (1922-1934) las presentará como 'la creación más original y sugestiva que en los últimos años ha cruzado el horizonte de la Psiquiatría'.

ENRIQUE FERNÁNDEZ SANZ

No va a ser este criterio el que defienda Fernández Sanz en su valoración del Psicoanálisis, pues lo sustenta en una personal experiencia clínica instaurada en principios ideológicos con soporte creencial bien distinto de los que fundamentaron la obra de Freud y sus discípulos.

El constituir la obra de Fernández Sanz el mas completo examen del Psicoanálisis, que apoya en un exhaustiva información bibliográfica, obliga a otorgarle particular atención. Si Ortega anticipó el influjo que el Psicoanálisis iba a ejercer en la cultura española, Fernández Sanz, como psiquiatra, lo limita a concretos padecimientos y su utilización como norma terapéutica es prácticamente negativa. Con una amplia experiencia sobre las manifestaciones histó-

ricas, tema de trabajos que publica desde los años iniciales del siglo, su valoración personal del Psicoanálisis lo incorpora con un amplio capítulo a su libro *Histerismo. Teoría y Clínica* (6) publicado en 1914.

No interesa, a los fines de esta exposición, ofrece síntesis de la argumentación de Fernández Sanz, que repitió en obras posteriores. Si considero importante recoger la doble reacción, admirativa y seguida de rechazo, que en él suscitó su encuentro con Freud. Primero fue auténtico 'pasma', el calificativo es suyo, ante una doctrina que calificó de 'extraña, original y apasionante', capaz de transformar los conocimientos sobre la patología mental y la psicología normal, que no se puede leer 'indiferentemente' pues contiene, añade, «una desconcertante mezcla de perspectivas geniales, casi sublimes, y de estupendas extravagancias»; leyendo los escritos de Freud, sigue el recuerdo de Fernández Sanz, «puedo asegurar que en algunos momentos he estado a punto de venerarle como el más genial psicólogo que han visto los siglos»; pero este inicial efecto admirativo pronto se muda en crítica implacable; leyéndolo, concluye, «he llegado a dudar de que tales enormidades estuvieran escritas en serio... y en el colmo de la indignación haya calificado al autor de paranoico o de obsesivo».

Una corta referencia al Psicoanálisis la había ya expuesto Fernández Sanz en una comunicación al Congreso del Progreso de las Ciencias, celebrado en Granada en 1911, donde resume su criterio a las limitaciones de la teoría al utilizarla como norma terapéutica. El rechazo del Psicoanálisis por Fernández Sanz, se nutre sobre todo de su oposición al pansexualismo freudiano,

En posteriores estudios de Fernández Sanz, en los que explica su criterio sobre la práctica de la psicoterapia, confirma aquella negación de la doctrina psicoanalítica y en algunos escritos, vale como ejemplo su discurso de ingreso en la Academia (7), omite su mención; en 1921 llegó a calificar al Psicoanálisis de 'liquidación moral', pero solo un año más tarde, aquel rechazo aparece matizado otorgándole valor 'en casos excepcionales (8), al tiempo que le concede validez como «medio de investigación, no sólo psicológico, sino también social, mítica, histórica y artística', criterio que se identifica con lo que vimos sustentó en 1911 Ortega y Gasset (9). El eclecticismo en la psicoterapia procede de la influencia que en Fernández Sanz ejercieron escritos de psiquiatras europeos de los países beligerantes en la Gran Guerra de 1914-1918.

El proceso evolutivo de las opiniones de Fernández Sanz sobre la interpretación psicoanalítica de las psiconeurosis y el recurso al Psicoanálisis como técnica terapéutica encuentra nueva prueba en la comunicación que presentó a la Academia en 1926 sobre la 'psiconeurosis de angustia' en sesión de 16 de enero de 1926 (10). En su libro sobre las psiconeurosis, el texto más valioso de la bibliografía de Fernández Sanz y en la obra que completa su texto (11), atribuye a Freud la descripción de la 'psiconeurosis de angustia', opinión que iba a reiterar en textos posteriores y recoge en 1944 cuando en sesión académica de 10 de enero (12) defiende el cuadro clínico de las psiconeurosis de angustia; su lectura tiene interés porque en aquella reflexión la opinión del psiquiatra se adentra en una reflexión en la que recurre a lecturas de Heidegger, Husserl y Dilthey, sin que falten referencias a Schopenhauer y a textos de Kierkegaard y Unamuno, buen ejemplo de la amplitud de su mundo cultural al que no duda en recurrir para explicar experiencias de la práctica clínica.

Si Fernández Sanz es el primer psiquiatra que en España hace completa exposición de la doctrina psicoanalítica dada a conocer en el mundo médico, también a él se debe la inicial referencia a la obra de Carl Gustav Jung, de quien Ortega publicó en *Revista de Occidente*, en 1925, una síntesis de sus teorías sobre los 'tipos psicológicos' (13). En la diferenciación junguiana de introvertidos y extrvertidos, con sus distintas variedades, Fernández Sanz encuentra apoyo para reivindicar su criterio sobre la individualización de las manifestaciones psiconeuróticas.

Lo expuesto en apretada síntesis permite asentar la afirmación de que fue Fernández Sanz quien ofreció referencia contrastada y suficiente del Psicoanálisis en España y quien más tarde participaría, con ideas propias, en las controversias que en los años veinte se suscitaban entre los psiquiatras tras la edición castellana de las obras de Freud.

MÉDICOS Y PSIQUIATRAS

La atención reclamada por Ortega y Gasset para la obra de Freud, repetida, con crítica, por Fernández Sanz, la recoge el mundo médico español y de ello hay testimonios en obras de médicos internistas y sobre todo, es comprensible, en las de los psiquiatras.

Dos médicos, figuras bien representativas de la nueva orientación

que experimenta la Medicina desde la primera década del siglo, la atestiguan, citando dos testimonios, Roberto Novoa Santos y Gregorio Marañón. Desde la primera edición de su *Patología General* (1917-18), Novoa Santos describe las teorías freudianas, con mención expresa del simbolismo de los sueños y el proceso de represión, ofreciendo como ejemplo la problemática del histerismo (14).

Especial interés, para los fines de este trabajo, tiene recoger la opinión suscrita por Gregorio Marañón en su ensayo 'Libros a la hoguera', incluido en 1933 en la obra *Raíz y decoro de España* (15): reconoce al Psicoanálisis «el descubrimiento del enorme material psicológico que todos llevamos dentro oculto en el antro de la subconsciencia», logro que no duda en calificar de 'trascendental', pero añadiendo la cautela que constituye toda una recusación: «lo que el instinto esconde, bien escondido está, y es siempre discutible el interés y la utilidad de remover, por lo menos de modo sistemático y con pretexto profesional, el fondo de las cloacas».

La opinión de los psiquiatras coetáneos de Marañón no difieren en sus actitudes recelosas al juzgar el valor clínico de la teoría y la técnica psicoanalítica. En un texto que no tiene fecha, pero que fue redactado tras la muerte de Freud, Marañón reconoce al fundador del Psicoanálisis una aportación perdurable (16); escribe ahora: «dos o tres hechos fundamentales, positivos, puede asegurarse que subsistirán, que se incorporarán —ya se han incorporado— al pensamiento de los hombres presentes y futuros». Esos hechos, que Marañón no puntualiza, bastan, concluye, para hacer inmortal a Freud».

FREUD Y LOS PSIQUIATRAS ESPAÑOLES

Con Fernández Sanz y Valle Aldabalde, conviven, en el primer tercio del siglo xx, otras dos promociones de psiquiatras (17). Figuran en la primera Jaime Vera y Luis Simarro, que les anteceden, y la segunda la integran los que se incorporan al ejercicio profesional iniciada la centuria; el grupo madrileño (Lafora, Sanchís Banús, Villaverde, Sacristán), fué influido y de modo decisivo, por la hispatología cajaliana y su formación germánica, que explica una orientación ideológica que no iba a favorecer la aproximación al Psicoanálisis; el grupo catalán, con la figura central de Emilio Mira, va a mostrar talante doctrinal bien distinto.

Jaime Vera, discípulo de Esquerdo y del positivismo ochocentista,

heredados de su maestro, su vocación política le mantuvo alejado del influjo freudiano. Luis Simarro, destacado histopatólogo, fue fiel también al ideario positivista pero no ha dejado obra escrita que permita testimoniar cual pudo ser, si lo hubo, criterio sobre la obra de Freud. El novelista Joaquín Belda, en obra cuya trama tiene por escenario un manicomio madrileño, da vida literaria a Simarro con el nombre de doctor Simancas, para hacerle sostener esta tajante opinión del Psicoanálisis, 'inventado por Freud': «una cosa que nadie toma en serio, una cosa literaria que nada tiene que ver con la Psicología. Es bueno para novelistas». Otro personaje de la obra, un joven médico, ratifica este juicio presentando a Freud como «el fantástico creador de ese número de circo que se llama psicoanálisis» (18).

Verdaderos psiquiatras en su labor profesional, la promoción que realmente convive con Fernández Sanz ejerciendo en Madrid, tiene atestiguada su aproximación al Psicoanálisis en los años veinte, cuando se inicia la edición de las obras de Freud. Para los fines de esta exposición será suficiente una breve referencia a lo que opinaron sobre el Psicoanálisis.

Gonzalo Rodríguez Lafora, en un artículo publicado en 1921 (19), se califica de 'psicoanalista no freudiano', critica el obsesivo valor que Freud otorga a lo sexual y en la *Revista de Occidente* hace en 1924 un comentario a la interpretación freudiana de los sueños. José Sanchís Banús, considerado el psiquiatra de su promoción mas cercano a los postulados del Psicoanálisis, es autor, en 1923 de un trabajo sobre 'La cuestión del Psicoanálisis' (20). José Miguel Sacristán publica en el diario madrileño *El Sol* en 1918 un comentario a la valoración que Freud otorgó a la interpretación del simbolismo onírico, y en 1923, en la *Revista de Pedagogía* (21), el trabajo 'La teoría del Psicoanálisis'. Consideró acertado el comentario de González Duro (22) cuando considera que los psiquiatras madrileños durante los años veinte trataron de incorporar el Psicoanálisis como método de investigación pero se resistieron a usarlo como proceder terapéutico. En realidad todos no sobrepasaron, ante la obra freudiana, el ámbito de la curiosidad cultural.

La actitud de José María Fernández Villaverde (23) ante el Psicoanálisis fue bien distinta. Mantuvo actitud beligerante basada no tanto en experiencias profesionales como en motivaciones doc-trinales que le condujeron a una repulsa sin paliativos de la obra de Freud y sus discípulos; sus artículos son suficientemente demostrativos: 'Las novedades en materia de Psicoanálisis', 'Sobre el Psi-

coanálisis' y 'Algo sobre el movimiento psicoanalítico en la actualidad' (24).

Lejos del nivel profesional que mantuvieron en su crítica de la obra freudiana Valle Aldabadle y Fernández Sanz, Villaverde resume su pobre argumentación en calificativos que se juzgan por sí solos: el Psicoanálisis 'engendro de un cerebro calenturiento'; 'es más fácil ser un gran psicoanalista que una mala echadora de cartas'; las teorías freudianas son 'asquerosidades', y el trasfondo de tales juicios desvelan un fondo político al equiparar el Psicoanálisis al marxismo.

Creo es certero el juicio que José Miguel Sacristán hace del fugaz interés de los psiquiatras madrileños por la doctrina freudiana que actualizó la edición castellana de las obras de Freud; en el juicio negativo o en la actitud evasiva ante el Psicoanálisis, evidente también en la Psiquiatría europea, Sacristán piensa, en referencia concreta a la española, que la crítica o la reticencia a conceder validez a la obra de Freud asienta no tanto en su radical pansexualismo como en no ser acorde con la bien asentada interpretación neurológica de las dolencias mentales, en España reforzada por la aludida influencia de Cajal; se correspondería también con la negativa a otorgar autoridad científica a los intentos de explicación psicológica de los procesos mentales y la aceptación de lo inconsciente.

En el marco de este transitorio interés por el Psicoanálisis en los años veinte, está presente Fernández Sanz reafirmando cuanto había sido para el tema de estudio; en una importante intervención en la Academia de Medicina, en sesión del dos de marzo de 1924 (25), opina que el Psicoanálisis es una 'psicología de lo inconsciente... ha cambiado por completo los cimientos de la Psicología, llegando a sostener la conveniencia de reconocer en el Psicoanálisis 'una adquisición valiosa para la Psicología'. Hay que añadir, para entender lo que podría considerarse como mudanza de lo que sostuvo en obras anteriores, la influencia que en él ejerció el descubrimiento de la obra de Jung, que fue ignorada por los psiquiatras coetáneos.

Frente a la psiquiatría madrileña, en su efectivo rechazo al Psicoanálisis, la psiquiatría catalana, concretamente en la obra de Emilio Mira, se descubre una actitud bien distinta que encuentra su explicación cultural en la ausencia del influjo cajaliano y en la fundamentación psicológica de los procesos mentales. La aceptación del Psicoanálisis es evidente en la obra de Emilio Mira (26), que en 1926

publica su monografía 'El psicoanálisis' y organiza cursos de Psicoanálisis con la colaboración de Ramón Sarró cuando la autonomía permite a la Universidad de Barcelona crear una cátedra de Psiquiatría de la que fue designado titular Emilio Mira (27).

En la etapa que sigue a la que culturalmente se designa de 'entreguerras', el Psicoanálisis freudiano conseguirá aceptación. Lo hizo posible la obra de Angel Garma, cuya formación como psiquiatra la inicia en Madrid, pero el rumbo de su orientación profesional lo encuentra en Alemania con Alfred Adler y Max Eitington y finalmente en Viena con Freud y Reik. Garma es el primer psicoanalista freudiano español; su obra, *El psicoanálisis, la neurosis y la sociedad* se publica en Madrid en 1936; la guerra civil y el clima cultural que se impone tras la contienda lo aleja de España y en Buenos Aires desarrolla una sostenida labor de difusión del Psicoanálisis que alcanzaría reconocimiento internacional (28).

El psiquiatra, Juan José López Ibor publica una muy útil obra que sitúa el pensamiento de Freud en el marco de la psiquiatría española; el libro, *Lo vivo y lo muerto del Psicoanálisis* (1936), sería reeditado tras la guerra ahora con el título *La agonía del Psicoanálisis*. El historiador de la medicina Pedro Laín Entralgo compuso una interpretación antropológica del pensamiento freudiano de uno de los ensayos recogidos en su libro *Estudios de Historia de la Medicina y de Antropología médica* (1943).

Cuando el rigorismo cultural impuesto en la España de postguerra se atenúa, se hizo posible la creación de pequeños grupos o sociedades psicoanalíticas; en Barcelona, con el recuerdo del exiliado Emilio Mira, surge una 'Sociedad Luso Española de Psicoanálisis' que recibiría en 1949 reconocimiento internacional; centros de psicoanálisis se crean en servicios psiquiátricos en Valencia y Madrid (29).

La radicalidad del cambio queda fielmente atestiguada con una simple referencia: en la Universidad Pontificia de Salamanca, en su Facultad de Psicología, se dota una cátedra de Psicoanálisis en la que impartió docencia hasta su muerte Pedro Fernández Villamarzo, y otro catedrático de la misma Universidad, el agustino Antonio Vázquez, realiza una amplia labor difusora de la psicología junguiana; un buen resumen de su labor la recoge su libro *Freud y Jung. Exploradores del inconsciente* cuya tercera edición tuvo la fortuna de prologar (Bogotá, 1989).

DE NUEVO ORTEGA

Se hace preciso retornar al ensayo de Ortega y Gasset de 1911. De él solo había hecho referencia a la influencia del Psicoanálisis en la Psiquiatría, pero también apunta cómo la lectura de Freud ejerce influjo, son sus palabras, «en la psicología general, en la pedagogía, en la moral pública, en la metodología histórica, en la crítica artística, en la estética y en los procedimientos judiciales»; criterio similar lo reiteró, recuérdese, Fernández Sanz. El profesor Helio Carpintero y M.^a Vicenta Mestre (30) en su libro *Freud en España* ofrecen testimonios suficientes para probar la veracidad de tales opiniones.

En el mundo jurídico, la interpretación del derecho penal es el que posiblemente más acusa el impacto del Psicoanálisis; el psiquiatra César Juarros (31) fue divulgador de la doctrina freudiana con un ciclo de conferencias en la Academia de Jurisprudencia que luego recogió en el libro *Los horizontes del Psicoanálisis* (1928); Juarros fue también, en los años veinte, defensor de una nueva moral sexual, tema muy disputado entre médicos, juristas y sociólogos (32).

Las influencias en el campo de la literatura y las artes plásticas del Psicoanálisis tiene muy diversos testimonios probatorios. En la obra de Carpintero y M.^a Vicenta Mestre se mencionan influencias freudianas en *Las Adelfas* de los hermanos Machado, en la novela *Sinrazón* (1927) de Ignacio Mejías, obra que comentó Lafora, y en *La túnica de Neso* (1929) de Juan José Domenchina, en la que se somete un conflicto sexual a su interpretación psicoanalítica. Más importantes son las influencias que he podido hallar en novelistas de éxito en los años veinte y los de la siguiente década anteriores a la guerra civil; dos ejemplos serán suficientes para probarlo: la obra creadora de Pedro Mata, que gozó de innegable popularidad, y Alberto Insúa: una de sus novelas, *El complejo de Edipo* (1933), tiene rótulo que permite anticipar su trama. Sexo y Psicoanálisis en el mundo literario recogen el magisterio estético del médico y novelista Felipe Trigo (33).

El cambio que impuso la guerra tiene un curioso testimonio probatorio en otro popular escritor, Rafael López de Haro, quien tras la contienda buscando proseguir su quehacer de novelista, tuvo que realizar explícita condena de opiniones defendidas antes de 1936, y modificar la trama de algunos de sus relatos.

Particular interés tiene el estudio de la influencia del Psicoanálisis en Pío Baroja (34). El escritor, con formación médica influida por el positivismo científico y el determinismo, incluyó en su rico mun-

do novelesco personajes médicos que cumplen el cometido de ser portavoces de la crítica de su creador sobre el Psicoanálisis. En la novela *Las veleidades de la fortuna* (1926), y vale como ejemplo, se incluye un capítulo titulado 'La broma del Psicoanálisis'. Convertir al médico en confesor laico, tal sería a su juicio el propósito del Psicoanálisis, lo explica por la identidad racial que quiere descubrir entre Freud y el origen del cristianismo; otra novela suya, *La obsesión del misterio* (1952) ofrece comentarios de un doctor Schubert quien define el Psicoanálisis como 'pura fantasía y extravagancia', y opiniones similares se reiteran en el mundo literario de Baroja.

Mención particular merece la novela, testigo del exilio vivido en Paris, *El hotel del Cisne* (1945), en la que su protagonista, Procopio Pagani, contrafigura del Baroja enfrentado al inicio de su vejez alejado del ámbito familiar, a quien su creador hace vivir un continuo soñar, cuerpo único de la novela.

Resulta cuando menos singular que crítico tan contumaz del Psicoanálisis como Pío Baroja acabe recurriendo en la novela al material preferido por Freud: el análisis de los sueños, para adentrarse en las profundidades de los impulsos inconscientes como hace en *El hotel del Cisne* donde se transcriben las figuraciones oníricas que pueblan las noches inquietas, del personaje Procopio Pagani.

Con este recurso el novelista quiere mostrar la intimidad entre su criatura y su creador cuando se entromete en el relato para sugerirle a Pagani, y es cita textual, que recoja «sus sueños lo más exactamente posible y como probablemente no se acordaría por la mañana de ellos, le aconsejó pusiera en la mesa de noche unas cuartillas y un lápiz para tomar notas», recomendación que en nada difiere de la que formularía un psicoanalista profesional a sus pacientes. En su gran mayoría los sueños de Pagani son recuerdos ya lejanos de su vida, que es la de Baroja, pero algunos pienso deben considerarse reales y su análisis podría deparar información válida para conocer la realidad humana del novelista viviendo las horas amargas de la vejez y el exilio.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Revista Clínica de Madrid* (1909); 1: 65-71.
2. V. MATILLA: *202 biografías académicas*; pp. 184-85; Madrid, 1987.
3. R. DEL VALLE ALDABALDE: 'El psicoanálisis de Freud'; *Revista de Medicina y Cirugía Prácticas* (1913); 37: 169-79 y 209-16.

4. VICENTE MESTRE ESCRIBANO: *Freud en España. Un estudio de la recepción de su obra hasta 1936*; Tesis de la Universidad de Valencia, 1981; Un resumen en M.^a Vicenta Mestre y Helio Carpintero: 'Enrique Fernández Sanz y la introducción de las ideas de Freud en España'; *Revista de Historia de la Psicología* (1983); IV; 1:69-84.
5. J. ORTEGA Y GASSET: 'Psicoanálisis, ciencia problemática'; *Obras completas*; I: 216-38; Madrid, 1946.
6. E. FERNÁNDEZ SANZ: *Histerismo Teoría y Clínica*; Madrid, 1914; cap. VI: 'El Psicoanálisis'; pp. 189-239. El mismo año una versión compendiada del tema la publica la revista *Los Progresos de la Clínica* (1914); III:257-81.
7. E. FERNÁNDEZ SANZ: *Los ideales en Psicología*; Madrid, 1918. Discurso de ingreso como Académico de Número en la Real Academia Nacional de Medicina.
8. E. FERNÁNDEZ SANZ: *Tratamiento psíquico*; Madrid, 1922.
9. E. FERNÁNDEZ SANZ: 'El eclecticismo en Psiquiatría'; sesión de 4, 2, 1924; pub. en *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina* (1924); 44: 90-106.
10. E. FERNÁNDEZ SANZ: 'La psiconeurosis de angustia'; sesión de 6, 1, 1926; pub. en *Anales...* (1926); 46: 25-49.
11. E. FERNÁNDEZ SANZ: *Las Psiconeurosis*; Madrid, 1921, y en la obra que completa su texto: *Tratamiento psíquico*; Madrid, 1922.
12. *Anales...* (1944); 61: 351-66.
13. *Revista de Occidente* (1925); X: 161 ss.
14. R. NOVOA SANTOS: *Manual de Patología General*; II: 122-23; Santiago de Compostela, 1917-1918.
15. G. MARAÑÓN: *Raíz y decoro de España*; *Obras Completas*; IX:69-72; Madrid, 1976.
16. G. MARAÑÓN: *Ibid.*; X: 422-24; Madrid, 1977.
17. D. GRACIA: 'Medio siglo de Psiquiatría española'; *Cuadernos de Historia de la Medicina Española* (1971); X: 301-39.
18. J. BELDA: *La diosa Razón*; pp. 355 y 397; Madrid, edic. de 1918.
19. G. RODRÍGUEZ LAFORA: 'La teoría y los métodos del Psicoanálisis'; *El Siglo Médico* (1921).
20. J. SANCHÍS BANÚS: 'La cuestión del Psicoanálisis'; *Archivos de Medicina, Cirugía y Especialidades* (1923); pp. 15-37.
21. Cit. por E. GONZÁLEZ DURO: *Historia de la locura en España*; vol. III; Madrid, 1996.
22. *Ibid.* pág. 159.
23. O. VILLASANTE, A. REY GONZÁLEZ, J. V. MARTÍ BOSCA: 'José María Villaverde: retrato de un desconocido'; *Medicina e Historia*; 4^a época, n^o 1.; Barcelona, 2008.
24. Los dos primeros publicados en *El Siglo Médico* (1924); 73: 81-84 y 536-41; el tercero lo edito la revista *Medicina Ibero* (1924); 18: 208-12.
25. E. FERNÁNDEZ SANZ: 'El eclecticismo en Psiquiatría'; sesión de 2, 2, 1924; *Anales...* (1924); 44: 90-106.
26. E. GONZÁLEZ DURO: 'Mira y el Psicoanálisis'; *Op. cit.*; III: 155-59.
27. J. SÁNCHEZ LÁZARO: 'El Psicoanálisis de Freud en la obra de Mira y López'; *Revista de la AEN* (1988); VI, n^o 19 y L. Iruela: *Vida y obra de Emilio Mira*; Tesis de la Universidad Central; Madrid, 1988.

28. IÑAKI MÁRKEZ: *El bilbaíno Angel Garma (1904-1993), fundador del Psicoanálisis argentino*; Bilbao, BBK, 2005.
29. V. GARCÉS: *Un siglo de Psiquiatría en España*; Madrid, Extra Editorial; pp. 141-64.
30. H. CARPINTERO y M.^a VICENTA MESTRE: *Freud en España. Un capítulo de la historia de las ideas en España*; Valencia, 1987.
31. L. S. GRANJEL: 'Vida y obra de César Juarros'; *Cuadernos Vascos de Historia de la Medicina* (1992); I: 29-43.
32. L. S. GRANJEL: 'El sexo como problema en la España contemporánea'; *Cuadernos de Historia de la Medicina Española* (1974); XIII: 111-31.
33. L. S. GRANJEL: 'Felipe Trigo. Medicina y Literatura'; *Cuadernos de Historia de la Medicina Española* (1974); XIII: 371-94.
34. L. S. GRANJEL: 'Retrato onírico de Pío Baroja'; en *Baroja y otras figuras del 98*; Madrid, 1960; pp. 52-83; *El último Baroja* (Salamanca, 1992) y 'Baroja y Freud'; *Sociedad Española de Historia de la Medicina, Boletín Informativo*; Salamanca, 1992.

INTERVENCIÓN DEL PROF. GRACIA GUILLÉN

Quiero agradecerle a mi maestro, Prof. Granjel, la exposición tan rica, tan precisa, basada en textos originales que realmente él conoce como nadie, y por tanto es una aportación que me parece fundamental.

Me da impresión que hasta la generación del 36 los médicos y los psiquiatras efectivamente conocen más o menos el psicoanálisis, pero las críticas que les hacen son muy duras por dos ideas que hay en el psicoanálisis que en España y fuera de España costó asimilar; una de ellas fue la teoría sexual, y eso permite entender por que solamente aparece el psicoanálisis en la pequeña novela, en la novela popular, en el cuento semanal, que son novelas eróticas y cuasi pornográficas a veces. En el orden académico hay generalmente un gran rechazo, primero por la teoría sexual y segundo por la crítica a la religión. El intento de reinterpretar a Freud haciéndolo compatible por ejemplo con el cristianismo es un intento posterior a la Segunda Guerra Mundial.

Entre las derechas españolas o entre el pensamiento de derechas Freud no tuvo mucha aceptación, pero entre las izquierdas tampoco. En la Segunda República, el pensamiento socialista, los sindicatos, todo el movimiento de rehacer el magisterio y crear un nuevo sistema docente que ponga al día a la infancia española y a la juventud española no se basa en Freud, sino en Adler, y la importancia en el socialismo español de Adler, psicoanalista discípulo de

Freud y pariente muy cercano del jefe del movimiento socialista austriaco, el llamado austromarxismo, no es un azar.

Me da la impresión que en la teoría sociológica y en la izquierda española influye mucho más Adler que Freud, por ejemplo, la influencia en el Magisterio durante la Segunda República es enorme. Me gustaría que dijera algunas palabras a propósito de Adler y su influencia en España.

¿EXISTE REALMENTE EL SÍNDROME DE STENDHAL?

DOES STENDHAL'S SYNDROME EXIST REALLY?

Por el Ilmo. Sr. D. ÓSCAR VALTUEÑA BORQUE

Académico Correspondiente

Resumen

Desde que en 1989 apareció *El síndrome de Stendhal*, de la doctora florentina Magherini para caracterizar a los turistas extranjeros que acudían a su consulta abrumados por el acumulo de belleza que habían encontrado en su visita a Florencia, con síntomas parecidos a los auto descritos por Stendhal en 1817, esta denominación forma parte del lenguaje cultural, artístico e incluso médico. El autor no cree existan razones para su mantenimiento.

Abstract

The author, Medical Doctor and Master in Art History, dicusses the real existence of the so called by the Florentine MD Magherini *Stendhal syndrome*, first time published in 1980 to put out the sickness that some tourists in their Florentia visit suffered, because the big beauty they founded in the city, as the French writter Stendahl suffered two centurias ago.

Stendhal, el más conocido de los seudónimos del escritor francés del siglo XIX Marie Henry Beyle, es considerado uno de los escritores más tempranos e importantes del *Naturalismo* de la novela moderna, conocido sobre todo por sus novelas *Le rouge et le noir* y *La chartreuse de Parme*.

En 1815, a sus 32 años, fue destinado como diplomático a Milán y dos años después publicó *Roma, Napoli et Firenze. Journal d'un*

*voyage de Milan a Reggio*¹, una auténtica declaración de su admiración por la grandiosa belleza del arte italiano, y sobre todo del florentino. En sus anotaciones del 22 de enero de 1817 escribió: «Bajando los Apeninos para llegar a Florencia, mi corazón latía con fuerza. No estaba en condiciones de pensar y me abandoné a mi locura, como si estuviera al lado de una mujer amada».

A su llegada a Florencia, luego de un viaje en diligencia de varias horas, sin descansar, fue inmediatamente, por el puente más cercano, a visitar la basílica franciscana de *La Santa Croce* (fig. 1), dónde están sepultados Miguel Ángel, Galileo y el poeta Alfieri, entre otros escritores y artistas, y escribió en su diario: «A la derecha de la puerta está la tumba de Miguel Ángel (fig. 4), detrás la de Alfieri, dos grandes personajes italianos que admiro profundamente. Un poco más allá vi la tumba de Maquiavelo y en frente la de



FIGURA 1. Florencia: Basílica de la *Santa Croce*.

¹ STENDHAL: *Rome, Naples et Florence*, Editions Gallimard, París, 1817, 3 tomos.



FIGURA 2. Arcos y bóvedas de madera de la basílica de la *Santa Croce*.

Galileo. ¡Qué hombres más extraordinarios! ¡Qué muestra tan magnífica del genio humano! Mi emoción fue tan profunda que casi llegó a tocar lo sublime. La melancólica iglesia y sus sencillos arcos y bóvedas de madera (fig. 2), todo lo que allí contemplaba, llegaron a lo más profundo de mi alma».

Un fraile le acompañó para que pudiese contemplar el techo y la cúpula de la capilla Nicelline. Sentado en el transepto norte de la iglesia (fig. 3), desde donde podía ver los frescos de Baltasar Franceschini de la Virgen María coronada por la Trinidad y cuatro sibilas, su emoción alcanzó el éxtasis y escribió: «Sentado en un banco del púlpito de la iglesia desde donde podía contemplar el techo con la Virgen y las sibilas, su visión me proporcionó el mayor placer estético que había alcanzado hasta entonces en mi vida. Se me produjo una especie de éxtasis con la idea de encontrarme en Florencia y en la proximidad de unos hombres tan ilustres, llegando a alcanzar un estado emocional que nunca antes había sentido y que solamente es posible alcanzar con una satisfacción pasional. Noté que mi corazón latía apresuradamente, como si la vida se



FIGURA 3. Altar de la basílica de la *Santa Croce*.

fuese alejando de mí. Salí de la iglesia y anduve unos pasos con miedo a caerme, por lo que me senté en un banco en la plaza de *La Santa Croce* para que me diese el aire fresco, con lo que volví a la normalidad».

Si se toma en consideración, como hemos de analizar más adelante, que es posible que Stendhal ya padeciera trastornos de su tensión arterial, hay motivos suficientes para pensar en su descripción, con una lógica médica, que la taquicardia y el miedo a desvanecerse de Stendhal, anotados en su diario, pudieran deberse a un mero

trastorno tensional pasajero, más teniendo en cuenta que había viajado en diligencia durante varias horas por caminos montañosos inmediatamente antes de llegar a Florencia y que luego había mantenido una posición forzada varios minutos mirando atentamente el techo de la capilla Nicellini.

Hubo que esperar casi dos siglos a que la psiquiatra Graziella Magherini, Profesora de la Universidad de Florencia, describiese en 1989 un centenar de casos con síntomas semejantes a los autodescritos por Stendhal entre los millones de turistas visitantes de Florencia, para que publicase su libro *La Síndrome de Stendhal*² editado por una de las más prestigiosas editoriales italianas, en abril de 1989, y para que a las molestias brevemente descritas por Stendhal entre sus miles de páginas, unas que vieron la luz y muchas todavía inéditas, se les diese el nombre de *Síndrome de Stendhal*³.

² MAGHERINI, Graziella: *La Síndrome di Stendhal*, 2.^a ed., ed. Ponte Alle Grazie, 221 pp.

³ La definición médica de síndrome, del gr. *syndrome*, concurso, es: *serie de síntomas y signos que existen a un tiempo y definen clínicamente un estado morboso determinado*. La Academia de la Lengua Española (1982) define al síndrome como: *conjunto de síntomas característicos de una enfermedad*. La Asociación Americana de Psiquia-



FIGURA 4. Tumba de Miguel Ángel en la basílica de la Santa Croce.

A lo largo de 20 años de observación de los ingresos que se produjeron en el *Ospedale Santa María Nuova*, situado en el centro artístico de Florencia, la doctora Magherini encontró similitudes en 106 turistas extranjeros que llegaron a Florencia en grupos organizados por agencias de viaje para admirar su belleza artística, que fueron

tría lo definió en 2004, en su DSM-IV, como: *agrupación de signos y síntomas basados en su frecuente concurrencia que pueden sugerir una patogenia, una evolución, unos antecedentes familiares o una selección terapéutica comunes.*



FIGURA 5. 1.ª edición de *La Sindrome di Stendhal*.

afectados al cabo de algunos días por episodios semejantes al descrito dos siglos antes por Stendhal, sin que ofrezca la autora un estudio estadístico del porcentaje que significan del total de turistas. Entre su centenar de casos predominan los turistas nórdicos europeos y norteamericanos, que consta llegaron a Florencia después de visitar

otras importantes ciudades italianas, Venecia y Roma sobre todo, e hicieron el viaje por vía aérea. Los síntomas por los que consultaron fueron inestabilidad psíquica, desorientación témporo espacial momentánea y mareos con temor a desvanecerse. La doctora Magherini definió a las personas que padecieron el síndrome como comprendidas entre los 20 y los 45 años, preferentemente femeninas, viajando solas, o a lo sumo acompañadas por una amiga. Nada se dice respecto a que si las personas procedentes del otro lado del Atlántico sufrieron el conocido *jet-lag*.

Antes de seguir adelante me parece oportuno significar que el que fuera Ministro de Cultura de Francia, además de eminente escritor, André Malraux⁴, en uno de sus trabajos indicó como tiempo máximo aprovechable para dedicarlo a la contemplación de obras de arte el de una hora y media al día, en tanto los turistas que acuden a Florencia y otras ciudades artísticas, como puede ser Madrid, con este objetivo en sus programas de escasos días de duración suelen dedicarle como término medio seis horas diarias, con una cadencia de horarios, comidas, idioma, constante atención a las explicaciones de los guías turísticos y a las obras de arte, etc., totalmente distinta a la cotidianeidad habitual en sus lugares de origen.

En todo caso la doctora Magherini creó una nueva entidad nosológica basándose en las pocas líneas que había escrito en sus no-

⁴ MALRAUX, André: *Antimemoires*, Gallimard, Paris, 1967, 605 pp.; p. 121.

tas de viaje Stendhal, que fue aceptada sin reservas en muchos países occidentales, comenzando como es obvio por Italia, donde el libro de la doctora Magherini que ya ha conocido varias ediciones es posible adquirirlo en la mayoría de sus librerías, así como en las francesas, alemanas y españolas (fig. 6).

En conclusión, el nuevo síndrome de Stendhal, tuvo la fortuna de ser muy bien aceptado por tirios y troyanos, como se evidencia, entre otras circunstancias, en que la fabrica alemana de automóviles Audi hizo para anunciar mundialmente un nuevo modelo en el año 2006 un divertido video basado en la aparición del síndrome de Stendhal en los que lo adquirirían debido a su sobredosis de belleza, video que fue premiado a nivel internacional como el mejor del año⁵.

Por otra parte la película italiana *La síndrome di Stendhal* (fig. 7), estrenada en 1966, obtuvo tal éxito de crítica y taquilla en Italia, que sus productores hicieron una versión en español y otra para el público anglosajón (fig. 8).

Desde el punto de vista artístico y divulgativo han sido muchas las revistas artísticas⁶ y las cadenas televisivas que le han dedicado y le siguen dedicando programaciones exclusivas⁷. Otro exponente de la importancia comunicativa que se le concede es que con *Google* es posible encontrar unas 85.000 entradas al síndrome de Stendhal, en tanto que para el de Boerhave, bien conocido hasta por los estudiantes de Medicina, no llegan a 4.000. Además desde un punto de vista



FIGURA 6. Edición española.

⁵ Todavía es posible visionarlo en el año 2009 a través de *Google*, tecleando Audi 80.

⁶ Véase en bibliografía.

⁷ Un ejemplo relativamente reciente se produjo en la cadena *Telemadrid*, el 6 de diciembre de 2008, en la franja horaria de las 20,30 a las 21,30.

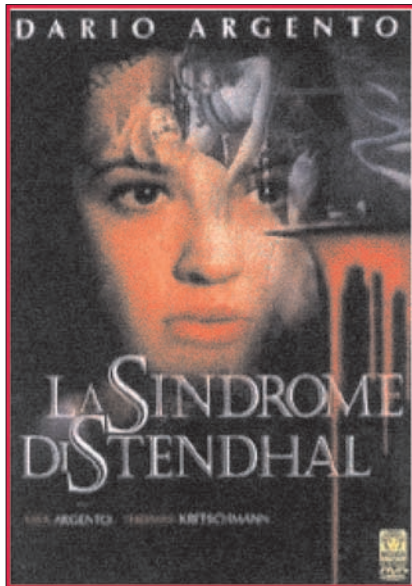


FIGURA 7. Film italiano *La Sindrome di Stendhal*.

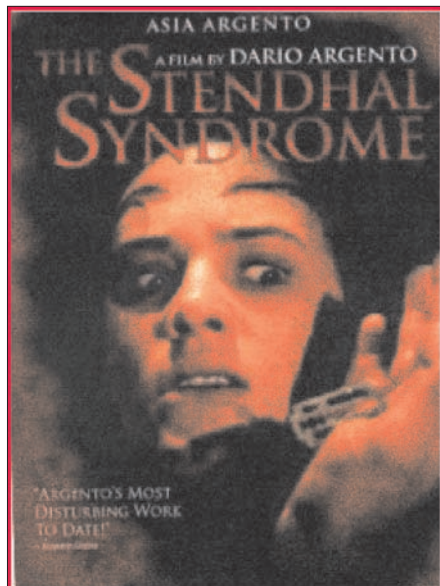


FIGURA 8. Film anglosajón *The Stendhal Syndrome*.

estrictamente médico han sido varios los autores que se han ocupado del síndrome de Stendhal.

Así pues, el síndrome de Stendhal se manifiesta una y otra vez, tanto en medios artísticos como académicos y hasta médicos⁸. Permítaseme personalizar breves momentos esta intervención para significar que durante los siete cursos académicos que he estudiado Teoría e Historia del Arte para la obtención de la titulación de Master por el sistema Bolonia, no me es posible acordarme de ninguno en que no se haya aludido a él.

Por obvios motivos de mi edad en comparación con la mis jóvenes compañeros y compañeras de estudios y muy pronto conocida mi profesión, fui invitado en varias ocasiones a exponer en el aula algunos puntos de vista artísticos en su conexión con la Medicina, en una ocasión con la asistencia del actual Ministro de Educación, aprovechando para poner de manifiesto los presta-

⁸ Como el del Neurocirujano EDISON JOSÉ AMANDO: «Dostoevsky and Stendhal's Syndrome» (*Arq Neuropsiquiatr* 2005; 63(4): 1099-1103; y el de ROCCO MANGIERI: «Parálisis, trauma y crisis en la experiencia estética: el síndrome de Stendhal» (*Rev. Est. Filológicas*, 15 junio 2008).

mos que de la Medicina ha obtenido el Arte, como son diagnóstico⁹, terapéutica¹⁰, farmacología¹¹, *curator*¹².

Aproveché cuantas ocasiones se me presentaron para preguntar a mis compañeros universitarios que es lo que entendían por síndrome de Stendhal: enfermedad producida por una sobredosis de belleza fue la contestación casi unánime, en la que también estuvieron de acuerdo los profesores; así pues, como médico, observé como el síndrome de Stendhal se convirtió en su enfermedad¹³.

Posteriormente, hace unos años, la misma doctora Megherini ha descrito una variante clínica del síndrome de Stendhal, que según ella, se produce al contemplar la estatua de David de Miguel Ángel (Fig. 9), expuesta como pieza principal en la Academia de Florencia, al despertar sentimientos contrapuestos de admiración y desconcierto, con pulsiones sexuales que se concretan en envidia por su cuerpo perfecto, con pérdida de equilibrio en que el espectador se tambalea y tiene temor a desmayarse, al que ha denominado *Síndrome de David*, al provocar en los espectadores tantos femeninos como masculinos, sin que haya precisado sus edades, un fuerte sentimiento de atracción sexual, al considerar a la escultura como un emblema de la perfección viril, en donde el sexo, al mostrarse de una forma tan explícita, produce la fusión entre la libido y el arte; en el lenguaje coloquial actual, *les pone*.

Me parece oportuno apuntar que el David de Miguel Ángel, de más de cinco metros de altura, está expuesto en la Academia de Florencia sobre un pedestal de varios metros para evitar nuevos ataques a su integridad y que su visión provoca una posición forzada del cuello. Además no dejo de encontrar un tanto paradójico que una florentina como la doctora Megherini no haya tenido en cuenta antes de describir este nuevo *síndrome de David* que Miguel Ángel lo esculpió en mármol blanco hace más de cinco siglos abandonando

⁹ Diagnóstico pigmentario, diagnóstico de datación y artista, etc.

¹⁰ Terapéutica para la limpieza y conservación de un lienzo, de una talla, etc.

¹¹ Farmacología preventiva y curativa de las infestaciones de las obras de arte.

¹² Un tanto paradójicamente el autor ha observado que técnicamente se utiliza el término anglosajón *curator* para designar a los médicos, o *curadores*, especialistas en la restauración de las obras de arte, sobre todo de las pinturas.

¹³ El síndrome de Stendhal no figura en el DSM IV (2004), *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM IV*, Editorial Masson, Barcelona, 2004, 362 pp., sección 300: *Problemas adicionales que pueden ser objeto de atención médica*; si bien se menciona en un larga lista de GABBARD GLENN: *Treatment of Pshyciatric Disorders*, 4.ª ed. 2007, cap. 36, también publicado por la American Psychiatric Association.

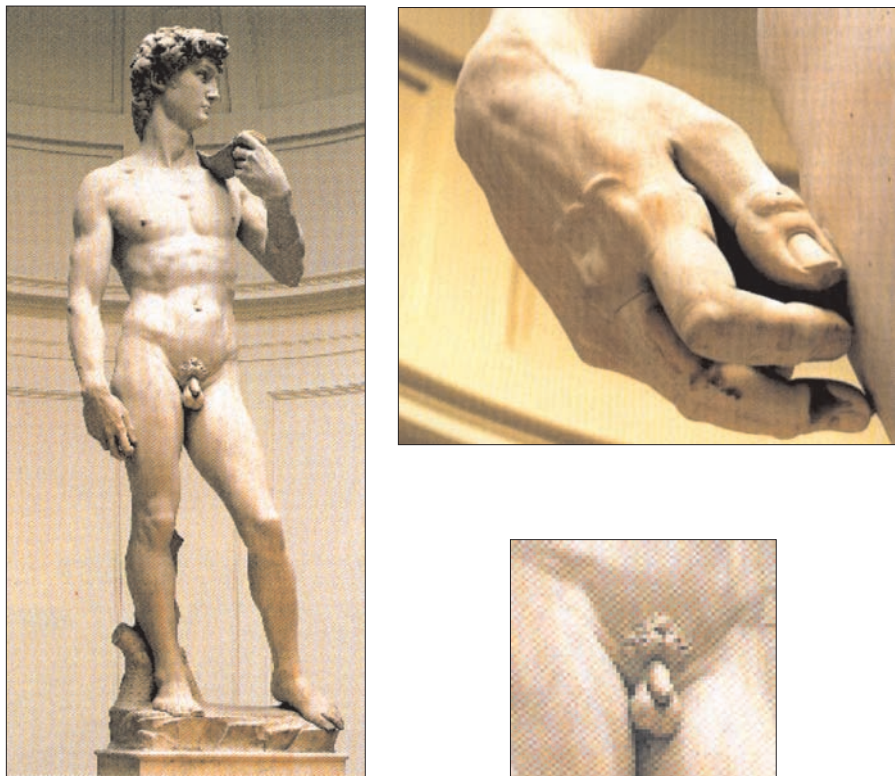


FIGURA 9. El *David* de Miguel Ángel en la Academia de Florencia. Proporciones no canónicas de manos y genitales para expresar su enérgica decisión de terminar con el gigante Goliat.

las proporciones canónicas, que conocía sobradamente como lo demostró en otras muchas esculturas, para poner mucho más en evidencia los órganos corporales que tradicionalmente más debieron de intervenir en su enérgica decisión de terminar para siempre con las bárbaras agresiones del gigante Goliat a su pueblo¹⁴, por lo que tanto las manos, como los órganos sexuales de su David son mucho más evidentes de lo que bien sabía eran en la normalidad.

Además en mi modesta opinión no deja de ser pintoresco que la doctora Magherini, de la que he buscado visitar y conocer toda su obra escrita¹⁵, no aluda en ninguno de sus trabajos a la más que

¹⁴ Véase *Samuel*, I, 17.

¹⁵ Véase la bibliografía.

problemática personalidad de Stendhal, bien estudiada, entre otros, por Ortega y Gasset en España y por Stefan Zeigg a nivel internacional.

Según Stefan Zweigg: «Son pocos los escritores que hayan mentido tanto a sus lectores y más se hayan burlado del mundo como lo hizo Stendhal, con su innato placer de deslumbrar y su inclinación a la falsedad desde dentro de sus muros del puro fingimiento¹⁶.

Los médicos a los que acudió Stendhal a causas de sus numerosos achaques y enfermedades, la primera la sífilis contraída en su juventud en su primera experiencia sexual con una prostituta que le duraría toda la vida, afectó tan profundamente a su sensibilidad que llegó a escribir: *Lorsqu'il n'avait pas de emotion, il etait sans esprit*, pues para él lo más importante era la emoción; y: *Ce que j'ai le plus aimé, c'était la reverie*.

Según Ortega y Gasset¹⁷ «muy despacio y con dolor fue encontrando Stendhal el melancólico encanto de ser distinto que los demás, considerándose como un *être, extraordinaire, superieur*, un único ejemplar, y no uno más en la manada, con lo que trató de superar todo tipo de humillaciones personales y fracasos con las mujeres y su absoluta falta de éxito en la literatura, encontrándose feliz al no agradar a nadie, permaneciendo sólo, fuera y detrás. Stendhal proclamó en sus escritor la autoerótica de su personalidad, vanagloriándose de su *yoísmo*, al que bautizó con su denominación personal de *egotismo*, sin que le molestase lo más mínimo mostrarse diferente a los demás proclamando *Que m'important les autres*. Stendhal escribió a Honoré de Balzac el único contemporáneo que alabó su obra: *Je ne suis sûr de voir quelque talent pour me faire lire. Je trouve beaucoup plaisir a écrire. Voilà tout*.

Según Stefan Zeigg cuando Stendhal escribió el diario de sus viajes por Italia solamente escribió para sí mismo, para su propio yo, pues únicamente se sentía escritor al describir sus propias emociones, sin que concediera al arte más importancia que el de desperstarlas.

Además sin que sea lo menos importante para la comprensión de la vida y de la obra de Stendhal sus biógrafos han llegado a la conclusión de que fue sexualmente impotente desde que contrajo la sífilis en su juventud.

¹⁶ STEFAN ZEIGG: *Obra completa. Biografías. Stendhal*. Ed. Juventud, Barcelona, p. 1034-1111.

¹⁷ ORTEGA Y GASSET, J.: *Amor en Stendhal*, Alianza Editorial, 1973, p. 30.

Por último parece oportuno, sin que sea lo más importante, aunque sí interesante para conocer la personalidad de Stendhal, que se negaba sistemáticamente a ser pintado. Stefan Zeigg, basándose en algunos grabados, lo ha descrito de la siguiente forma: *Nada era agradable, espiritual o vivo en su cara. Todo él era pesado, vulgar, macizo, ancho. Su cuello era demasiado corto y parecía siempre estar apretado dentro de su camisa. Más abajo más valía no mirar, pues se encontraba una auténtica panza abombada, colocada sobre dos pequeñas piernas cortas, que se veían forzadas a llevar trabajosamente su enorme cuerpo. Ya en la escuela sus compañeros e burlaban de su gordura*¹⁸.

Como profesional de la Medicina no me es aventurado llegar al diagnóstico de hipertensión arterial como la causa más probable que le produjo varias caídas en las calles de París con pérdida de la conciencia, que posiblemente ya padecía en su visita a *La Santa Croce*, la última de las cuales le ocasionó la muerte fulminante en pleno Boulevard de Montmartre a los 59 años.

En su lápida del cementerio de Montmatre figura lo que el mismo Stendhal quiso que se escribiese: *Henry Beyle, escritor, amó toda su vida*, justamente lo que nunca consiguió.

Así pues, de acuerdo con lo expuesto como médico y como historiador y crítico de arte me permito preguntar el título de esta presentación: ¿Cabe hablar a nivel internacional, sobre todo artístico, de la existencia del Síndrome de Stendhal? ¿O más bien se trata de uno de tantos tópicos a los que se ve sometida nuestra sociedad occidental con el concurso de la cada día más poderosa economía turística?

Para terminar, *last but not least* de los anglosajones, me gustaría enfatizar que luego de haber cursado a lo largo de siete cursos estudios universitarios interdepartamentales no ha dejado de llamarme la atención, en mi modesta opinión, la existencia de auténticos compartimentos estancos en nuestra actual Universidad española, como si se tratase de modernas cajas chinas, defendidas a ultranza con personalismos no exentos de algún que otro egoísmo: nosotros médicos nos creemos elementos indispensables en la sociedad; pero también lo creen quienes exponen su estandarte indiscutible de *Vita brevis, ars longa*; y los filósofos e historiadores, apoyándose en la ética, la estética, la gnoseología, la epistemología, la fenomenología, etc. ¡Cuántas veces he pensado lo lejos que parecen estar en la actualidad aquellos tiempos no muy lejanos bien reflejados por Rafael

¹⁸ STEFAN ZEIGG: *loc. cit.*, p. 1038.

en su *Escuela de Atenas*, cuando el *Trivium* y el *Quadrivium* buscaban amistosa y afanosamente la coincidencia de sus saberes para tratar de encontrar los valores esenciales de la vida humana!

BIBLIOGRAFÍA (además de las notas a pie de página)

Obra de Stendhal

La fama de Stendhal se debe fundamentalmente a sus dos famosas novelas *Le rouge et le noir* (1830): *Rojo y el negro*, en la que ilustró la atmósfera de la sociedad francesa en la Restauración. Stendhal se representó como un joven, modelo de las ambiciones y frustraciones de la época, haciendo ver los problemas que se daban entre las distintas clases emergentes en los años que precedieron a Luis Felipe de Orleans; y *La chartreuse de Parme* (1839): *La cartuja de Parma*, probablemente su mejor obra, escrita en dos meses, con espontaneidad en los tramas y los personajes, lo que la hace difícil de seguir. Sus otras dos obras más célebres son *Armancia* (1826), su primera novela, en la que se ambientan históricamente sus vicisitudes amorosas, con un análisis y crítica de su sociedad contemporánea; y *Lucien Leuwen*, obra incompleta y póstuma (1894) en la que representa el modo en que la Francia monárquica de Luis Felipe de Orleans se derrumbaba. Pero también escribió numerosos ensayos y memorias, entre los que cabe citar *Vidas de Haydn, Mozart y Metastasio* (1835); *Vida de Napoleón* (1817); *Historia de la pintura en Italia* (1818); *Sobre el amor* (1922); *Racine y Shakespeare* (1832); *Vida de Rossini* (1823); *Paseos por Roma* (1829); *Memorias de Napoleón* (1830); *Recuerdos de egotismo* (póstumo, 1839); *Vida de Henry Brulard* (1835); *Recuerdos de un turista* (1838) *Amiel* (incompleta por su muerte) publicada en 1889. Otras obras menos conocidas de Stendhal son *El rosa y el verde* (1837), *Mina de Vanghel* (1930) y los relatos cortos recogidos y editados por Henri Martineau en el volumen *Chroniques italiennes*, entre las que se encuentra *Rome, Naples et Florence* (Le Divan, París, 1929; y Gallimard, París, 1923).

El Síndrome de Stendhal en algunas publicaciones divulgativas españolas históricas, médicas y literarias

PHARMAN, Robert: *The Stendhal Syndrome*. *Literary Review*, 35:1. 1991, p. 120. *Paul Sleveking on Stendhal's syndrome*. *New Statesman and Society*, June, 1991, p. 55.

THEROUX, Alexander: *The Stendhal Syndrome*. *Art and Antiques*, 1993, p. 72. HELENA SOLER: «El síndrome de Stendhal o el mal del viajero romántico».

Clío: Revista de historia, n.º 44, 2005, p. 91. *Florenxia bajo el Síndrome de Stendhal: Clío: Revista de historia*, n.º 3, 2002, pp. 63-67.

PALOMA MERINO AMADOR: *Síndrome de Stendhal. fano: Medicina y Humanidades*, vol. 68, n.º 1563, 2005, p. 62.

- BOSCH, Jaume: *La Síndrome d'Stendhal* (Premi Benet Ribas de Poesie 2007): Pagés Editores, Lleida, Biblioteca de la Suda, 99 p.
- ESCARAMIS, Eirxac: *Los promiscuos también lloran: El síndrome de Stendhal* (grabación sonora, s. f.).
- SOLÉ, José María: *Stendhal. Sobredosis de belleza: Arte*. X, n.º 114, 2008, pp. 44-64.
- JOSÉ AMANCIO EDISON: «Dostoievsky and the Stendhal's Syndrome». *Arq. Neurops.* 2005:63 (4), pp. 1099-1103.

Otras publicaciones consultadas de la doctora Graziella Magherini

- ¿Sobrevivirá el psicoanálisis?. *El desafío de los psicofármacos y de Internet. Una apasionada defensa de la ciencia y de las terapias fundadas por Freud*. Título italiano: *Chi ucciderà la psicoanalisi?* Biblioteca Nueva. Madrid, 1998. 200 pp.

Sobre Miguel Ángel

- HENRICH KOCH: *Miguel Ángel*. Prólogo de José Manuel Cruz Valdovinos. Salvat, Barcelona, 1984, 191 pp., il n.
- MOSHE BARASCH: *Teorías del Arte. De Platón a Winckelmann*. Alianza Forma, 1985, 312 pp.
- E. H. GOMBRICH: *La Historia del Arte*. Debate, Barcelona, 2006, 688 pp., 413 fig. n. c.
- CAMILLO SEMENZATO: *El esplendor del Renacimiento*. Anaya.1992, 238 pp., fig. n.c.

Sobre el arte de Florencia e Italia

- VV.AA.: *Italia vista por escritores, pintores y arquitectos*. Acento. Milán 1997, 568 pp., fig. n. c.
- WITZ, Rolf C.: *Florencia. Arte y Arquitectura*. Kónemann, Colonia, 1999, 545 pp., abundantes fig. color.

INTERVENCIONES

Prof. Campos Muñoz

En primer lugar quiero felicitarle por la intervención. Desde luego, yo no soy nada experto en el síndrome de Stendhal ni en nada relacionado estrictamente con el. Me llama la atención no obstante que el síndrome no suele aparecer como una auténtica realidad nosológica en las revistas científicas más importantes ni conozco estudios ni series amplias sobre su naturaleza e incidencia.

Se ha comentado que Stendhal escribía su diario para él mismo y que tenía cierta tendencia a crear situaciones poco próximas a la verdad o lo que es lo mismo a desarrollar los hechos con un exceso de fantasía. Algunos piensan que la descripción del denominado síndrome de Stendhal estaría inserto en este contexto. Sin embargo me parece recordar que fue Josep Plá el que afirmo que todo diario, a poco que se descuide el autor, tiene algo de verdad.

Quizá por ello no habría que descartar que las sensaciones que Stendhal refleja en su diario, pueda reflejar por tanto algún tipo de verdad.

Creo que en relación con el desarrollo de una obra creativa debería documentarse bien la interrelación que existe entre el lugar histórico y los seres humanos vinculados a él y el desarrollo de la propia obra creativa sea ésta plástica, literaria, arquitectónica o musical. Esta relación debería constituir, a mi juicio, un ámbito de investigación a desarrollar y llevar a cabo.

Cuando se habla, por ejemplo, del síndrome de Stendhal como una sobredosis de belleza se olvida algo que, sin embargo, queda muy claro en las descripciones realizadas por el propio Stendhal. El relaciona esas expresiones sintomatológicas que se han leído en esta sesión no sólo con las imágenes que contempla en la iglesia —existen, a mi juicio otras iglesias más bellas en Florencia— sino con la existencia, precisamente en ese lugar, de las tumbas de una serie de personas fundamentales en la historia de la humanidad. La tumba de Galileo, paradigma del científico, la de Miguel Ángel, paradigma del artista, la de Maquiavelo, paradigma del modo de ejercer la política.

Es la interrelación, de seres históricos y de lugar concreto, de ese bagaje cultural allí presente, con todo su significado de pasado, de futuro, de admiración y de estética, lo que en los síndromes de Stendhal descritos posteriormente yo nunca he encontrado.

¿Qué hay en las descripciones de Stendhal aparte de la sobredosis de belleza? ¿ existe, algo más que contribuya realmente a que el síndrome realmente exista? ¿Cómo influye el contexto histórico del lugar y la historia de los seres humanos vinculados a él a la hora de que el síndrome pueda germinar? Este es el conjunto de reflexiones que quiero formular y compartir con los miembros de esta Academia.

Prof. Rodríguez Rodríguez

Siempre es muy agradable escuchar estas conferencias que llenan de emoción. Realmente todo el mundo conduce con satisfacción aquella pasión que le interesa, es decir, los que se dedican al arte, referencian un síndrome como propio por necesidad y conveniencia, y ese puede ser el caso del síndrome de Stendhal.

Hoy conocemos cómo sujetos que tienen mantenida la atención, o una hipervigilancia, o una gran pasión sobre la cognición de algo, esa acción específica produce una modificación de la activación, sobre todo de las áreas frontales, del cíngulo anterior derecho, de zonas talámicas, etc., y hay una disminución de dopamina. Esto sucede en muchas emociones, en muchas situaciones de gran hipervigilancia. Eso puede acontecer en el síndrome de Stendhal y ¿si se le acompaña de una hipertensión arterial? ¿Cómo se interpretaría hoy día con los conocimientos científicos que tenemos?

Muchas gracias por la intervención.

CONTESTACIÓN DEL DR. VALTUEÑA BORQUE

Al Prof. Campos Muñoz

No puedo por menos que sentirme consternado y muy preocupado en cuanto se refiere a mis capacidades expositivas y didácticas, porque después de casi media hora de exponer, ayudándome de las ilustraciones que he considerado más oportunas y demostrativas, en qué consiste el síndrome de Stendhal de acuerdo con las publicaciones científicas a las que me he referido y que he estudiado durante más de dos meses, usted aluda a que no es nada experto en este síndrome ni en nada relacionado con él, ni conoce estudios

sobre este síndrome ni en nada relacionado con él, ni conoce estudios sobre este síndrome, descrito hace más de dos siglos en unas breves líneas que he relatado por el escritor francés Marie Henry Beyle, y en el que usted, Prof. Campos Muñoz, en todo caso, parece estar más al corriente de lo que se desprende en su intervención verbal.

En todo caso, deseo aclarar que no ha sido el propósito de esta mi modesta exposición formar *expertos* en el síndrome de Stendhal, en el que el Prof. Campos, muy al contrario de lo que dice, parece mostrarse buen conocedor, sino más bien tratar de demostrar la ambigüedad con que ha sido retomado este conjunto de síntomas por la psiquiatra florentina Graziella Magherini en sus publicaciones, aceptadas por la comunidad científica y artística prácticamente en toda Europa, incluida España, sin que, de acuerdo con lo que he expuesto, existan razones rigurosamente científicas para ello.

No ha sido mi propósito desmentir las sensaciones, más que contradictorias, de su carácter, que Stendhal reflejó en sus escritos, bien puestas de manifiesto por el mismo Stendhal, como he relatado, además de por sus dos biógrafos más importantes, Stefan Zweig y Ortega y Gasset; sí que ha sido, por el contrario, en esta comunicación científica a la Real Academia Nacional de Medicina, tratar de mostrar el probable padecimiento de un trastorno de la tensión arterial por Stendhal, que le llevó a sucesivos episodios de pérdida del conocimiento y a su muerte súbita en el parisino Boulevard de Montmartre.

Me he preguntado, a título personal, y así lo he hecho constar en mi exposición luego de haber visitado en varias ocasiones Florencia como turista y Master en Historia del Arte: ¿cómo es posible que Stendhal acudiese presuroso y sin descansar, después de un viaje bastante agitado bajando los Apeninos en diligencia a visitar la *Basílica de la Santa Croce* y pasase, sin detenerse, a escasa distancia de la Galería de los Uffizi, del Baptisterio de San Giovanni y de la Catedral de Santa María del Fiore, lugares donde sí que existe, en mi modesto juicio, *mucho más bagaje cultural* que en la Basílica de la Santa Croce? Y es que en estos lugares sí que es posible encontrar, tanto hace dos siglos como en la actualidad y siempre como juicio personal, *una sobredosis de belleza*. Aparte de que también existen en Florencia, en otros lugares distintos a la *Basílica de la Santa Croce*, tumbas de personajes que han trascendido en la historia de Italia, de Florencia e incluso del mundo casi tanto de lo que lo han hecho los

personajes cuyas tumbas están en la *Basílica de la Santa Croce*, como lo es, sin ir más lejos, el sepulcro de Giuliano de Medicis, la espléndida obra maestra de Miguel Ángel en la *Santissima Anunziata*, considerada como la más bella tumba hasta ahora esculpida en toda Italia y posiblemente en todo el mundo occidental.

En todo caso, incluyo en la parte escrita de esta comunicación, destinada a su publicación en el *Boletín* de esta *Real Academia* una amplia bibliografía médica, artística y literaria sobre el síndrome de Stendhal, que espero sirva para aclarar cuantas dudas hayan surgido de mi comunicación o que se puedan plantear a este respecto.

No deja de ser curioso que la variante al síndrome de Stendhal, el *síndrome del David* de Miguel Ángel, de la misma autora, Graziella Magherini, que acabo de exponer, no haya llamado su atención, Prof. Campos Muñoz, pues desde el punto de vista artístico y médico lo creo mucho más interesante que el propio síndrome de Stendhal.

Muchas gracias, Prof. Campos Muñoz, por su extraordinariamente interesante intervención que enriquece mi modesta comunicación y que, como Master en Historia del Arte, tendré muy en cuenta y trataré de exponer en círculos artísticos.

Por último, y con la modestia que creo debe caracterizar a un Académico de segunda división, o Correspondiente como yo soy, me permito recomendar a quien quiera realmente sumergirse en una *sobredosis de belleza* viaje a Florencia acompañado de una de las guías turísticas que incluyo en la bibliografía, siquiera solamente sea un fin de semana.

Al Prof. Rodríguez Rodríguez

En primer lugar, mi agradecimiento por sus amables palabras, sobre todo conociendo, empleando sus propios términos, su *pasión por el arte*, que vienen a llenar un vacío en mis modestos conocimientos médicos.

En todo caso, y como resumen, he tratado de hacer concordar la posibilidad de que Stendhal padeciese un trastorno de su tensión arterial, con las escasas líneas que dos siglos más tarde han dado lugar al síndrome que lleva en la actualidad su nombre.

De nuevo muchas gracias.

Y a todos ustedes, señoras y señores, muchas gracias por su atención.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Gracias a los dos ponentes en el día de hoy, Prof. Sánchez Granjel y Prof. Valtueña. El Prof. Sánchez Granjel ha hecho una magnífica exposición sobre el comienzo del psicoanálisis en España; como siempre, todas las conferencias que nos trae a la Academia son de una erudición tremenda, de una búsqueda de información, de una búsqueda de las fuentes siempre de primera magnitud.

El Prof. Sánchez Granjel ha planteado y nucleado el problema de la introducción, que no la recepción del psicoanálisis en España, que la hace principalmente un Académico, Enrique Fernández Sanz, Académico no bien conocido pero que vivió en esta misma Academia durante más de treinta años; una vida muy importante donde su discurso de ingreso fue sobre el psicoanálisis en el año 1918. En el segundo tomo que hice sobre Médicos Españoles en el siglo xx hacía referencia a él, y fue una persona que me impresionó por la labor que hizo, oscura y desconocida. Fue psiquiatra, Director del Manicomio de Leganés, Director General de Manicomios Españoles, fue un hombre que trabajó en el área de la Neuropatología, formado en París, Profesor de Historia de la Medicina cuando falleció Eduardo García del Real. Creo que es un personaje importante que hizo unos estudios muy importantes sobre el histerismo y fue el primero que en España utilizó el psicoanálisis como medida terapéutica. Creo que esto está en su haber, aunque después otros se incorporaran a ello. Fue una persona bastante incomprendida en su época.

El psicoanálisis ha sido muy importante en la mejor comprensión de la psiquiatría actual, de la psicología actual y ha servido para acometer nuevas facetas en el desarrollo de la psiquiatría.

El Prof. Valtueña se pregunta si realmente existe el síndrome de Stendhal, y de alguna forma lo pregunta esta Real Academia y plantea problemas reflexivos realmente atrayentes e importantes. Cuando uno viaja está predispuesto a todo y carga su cerebro de ilusiones, de emociones, de sentimientos y de pasiones. Prácticamente no hay nadie que venga de un viaje que no venga impresionado por lo que ha visto.

El síndrome de Stendhal se da en unas edades muy determinadas, precisamente en las edades del síndrome de ansiedad y los ataques de angustia. En la época en que a Stendhal le pasó eso no se podía medir bien la presión arterial. Hay aspectos en este síndrome que no han sido bien estudiados; da la impresión que ni los psiquiatras, internistas ni otros especialistas han contrastado las opiniones.

Estas descripciones son realmente atrayentes pero uno siempre queda insatisfecho. Falta un estudio comparativo fundamental para poder sacar conclusiones. Es un proyecto de concepto muy atrayente, pero le falta una enorme solidez para poder hablar de ello.

Los sentimientos, el sistema límbico es tan profundo y tan tremendo que nos llenan de turbaciones algunas veces y nos acompañan de una suelta de catecolamina.

Quiero felicitar Al Prof. Sánchez Granjel y al Prof. Valtueña porque creo que nos han traído dos temas de enorme interés que siempre nos producen una profunda atracción, y en este caso, me lo van a permitir, una sobredosis de belleza de lo que hemos escuchado.

Se levanta la sesión.

XVII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 26 DE MAYO DE 2009

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. MANUEL DÍAZ-RUBIO GARCÍA

**REFLEXIONES TRAS CUARENTA AÑOS
DE INFECCIONES NOSOCOMIALES**
*REFLECTIONS AFTER FORTY YEARS
OF INFECTIONS NOSOCOMIALES*

Por el Excmo. Sr. D. GONZALO PIÉDROLA ANGULO

Académico de Número

**VALORACIÓN DEL TROPISMO DE LA REGIÓN V3
DEL VIH POR SECUENCIACIÓN. IMPORTANCIA
CLÍNICA Y TERAPÉUTICA**

*VALUATION THE TROPISM OF THE REGION V3
OF THE VIH FOR SEQUENCE. CLINIC
AND THERAPEUTIC IMPORTANCE*

Por la Excma. Sra. D.^a M.^a DEL CARMEN MAROTO VELA

Académico de Número

**REFLEXIONES TRAS CUARENTA AÑOS
DE INFECCIONES NOSOCOMIALES**
***REFLECTIONS AFTER FORTY YEARS
OF INFECTIONS NOSOCOMIALES***

Por el Excmo. Sr. D. GONZALO PIÉDROLA ANGULO

Académico de Número

Resumen

Las infecciones nosocomiales siguen siendo causa de una alta morbilidad, a veces mortalidad, de los enfermos que asisten por otra causa a los servicios hospitalarios. El autor, que posee una larga experiencia de cuarenta años en este tema, repasa la situación actual de las infecciones nosocomiales, su prevalencia y los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos causantes de estos cuadros, según los últimos datos del EPINE (Estudio de la Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España). Se estudian las localizaciones más frecuentes de las infecciones y el papel que las Unidades de Cuidados Intensivos (de adultos y niños) juegan en las mismas. Se destaca la aparición de las responsabilidades legales aparecidas como consecuencia de una mala praxis médica, y la necesidad de protocolos de diagnóstico y tratamiento, para demostrar que las actuaciones del personal sanitario se hacen según *lex artis*.

Abstract

The infections nosocomiales continue being a reason of a high morbidity, sometimes mortality, of the patients who are present for another reason at the hospitable services. The author, who possesses a long experience of forty years in this topic, revises the current situation of the infections nosocomiales, your prevalencia and the intrinsic factors of risk and extrinxic causers of these pictures, according to the last information of the EPINE (Study of the Prevalencia of the Infecciones Nosocomiales i Spain). There are studied the most frequent locations of the infections and the role that the Units of Intensive Care (of adults and children) play in the same ones. Is

outlined the appearance of the legal appeared responsibilities as consequence of a bad medical practice, and the need of protocols of diagnosis and treatment, to demonstrate that the actions of the sanitary personnel are done according to *lex artis*.

Para explicar el título de esta comunicación a la Real Academia Nacional de Medicina, quisiera informarles de que en el año 1969 defendí mi Tesis Doctoral sobre «Contribución al estudio y profilaxis de las Infecciones Hospitalarias» en la Universidad Central de Madrid. Tras crear el Comité de Infecciones en el Hospital Clínico San Cecilio de Granada y ser Miembro Fundador de la Sociedad Española de Higiene Hospitalaria, en 1990 ingresé en esta Real Corporación, para ocupar el sillón número 43, bajo la denominación de Epidemiología Hospitalaria. El presente 2009 se cumplen 40 años de dedicación a este tema, en el que de una forma más o menos directa (patogenia de las bacterias implicadas, resistencia de los microorganismos productores, uso de antibióticos en el hospital, etc.) he publicado 83 trabajos en revistas nacionales y extranjeras.

En las presentes reflexiones no se pretende el estudio de lo que ha sucedido en estos cuarenta años, sino ver el estado actual de la situación y comprobar los avances y los problemas actuales de las infecciones nosocomiales. Estas siguen siendo causa de una alta morbilidad (3-14% de los ingresados) y, a veces, de mortalidad. Representan un alto gasto económico por el aumento de las estancias hospitalarias, porque necesitan antibióticos recientes de precio elevado, y por el aumento de material estéril para los cuidados del enfermo. Además causan los llamados costes intangibles del enfermo (ansiedad, depresión, alteraciones de la conducta, etc.) y de una forma cada vez más frecuente dan lugar a repercusiones de responsabilidad civil o penal para el personal o las instituciones sanitarias.

La definición clásica de infección nosocomial como «aquella que el paciente adquiere y que se manifiesta como mínimo 72 horas después de haber ingresado en un Servicio de una Clínica, Sanatorio u Hospital, incluyendo las infecciones que no se manifiestan hasta después del alta del paciente», ha sido modernizada por el CDC americano, en el sentido de considerar como tal «una condición localizada o sistémica, que resulta de una reacción adversa a la presencia de un(os) agente(s) infeccioso(s) o su(s) toxinas».

Según el EPINE (Estudio de la Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España) que en el año 2006 recoge datos de 253 hospi-

TABLA 1. Estudio del EPINE (véase el texto).

Año	N° hospitales	N° pacientes	IN %	PI %	PA %
1990	123	38.489	9,87	8,45	33,79
1991	135	42.185	8,92	7,76	34,46
1992	163	44.343	8,50	7,28	34,92
1993	171	46.983	8,29	7,14	34,39
1994	186	49.689	8,24	7,24	34,64
1995	201	51.339	8,02	6,85	35,58
1996	206	51.961	8,41	7,3	36,11
1997	214	51.674	8,08	6,94	35,83
1998	224	53.661	7,96	6,70	36,61
1999	233	53.689	7,91	6,88	36,00
2000	243	55.323	8,09	6,90	36,76
2001	243	56.321	7,74	6,69	36,48
2002	246	54.882	7,77	6,68	37,09
2003	241	54.864	7,64	6,54	37,04
2004	258	58.672	7,63	6,50	38,69
2005	257	57.411	8,10	6,88	39,29
2006	253	57.989	7,90	6,78	39,48

tales españoles en 57.989 pacientes ingresados, tuvieron lugar un 7,90% de infecciones hospitalarias, en un 6,78 % de pacientes, siendo el conjunto de ingresados que estaban en tratamiento antibiótico un 39,48%, Si este dato se estudia evolutivamente en los últimos 17 años (tabla 1), se observa una disminución de la prevalencia de infecciones de un 20%, y de la prevalencia de infectados de un 19,8%, con una clara tendencia al descenso, pero muy paulatino.

Continuando con los datos suministrados por el EPINE, respecto a la edad, los sujetos mayores de 64 años siguen siendo los más afectados por estas infecciones. La prevalencia de las infecciones nosocomiales, pese a que el mayor número de encamados sea en las áreas médica y quirúrgica, es en los Servicios de Cuidados Intensivos de adultos y neonatos, donde las tasas de prevalencia de las infecciones se disparan en comparación con cualquier otro Servicio hospitalario.

Las localizaciones de los cuadros infecciosos, son por orden de frecuencia las infecciones urinarias, las neumonías y las infecciones quirúrgicas superficiales y profundas. Pero lo más importante es la evolución de las mismas, pues se observa a lo largo de los últimos diecisiete años, una marcada disminución de las primeras, y un continuo y constante aumento de las infecciones respiratorias, mante-

niéndose las tasas de infecciones quirúrgicas. Las septicemias, con tasas inferiores a las localizaciones antes citadas, también se incrementan en los resultados de este estudio.

Otro dato interesante es la prevalencia de los distintos factores de riesgo intrínseco en la aparición de estos cuadros. Destaca de forma marcada la diabetes (prevalencia anual del 20%), seguida de las neoplasias (17%), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (14%) y la obesidad (10%). Con respecto a los factores de riesgo extrínseco aparecen las líneas periféricas (con gran diferencia), la intervención quirúrgica, los catéteres urinarios cerrados y la inmunosupresión como los más importantes.

Los diez microorganismos más importantes asociados a infecciones nosocomiales en resultados agregados desde 1990 al 2006 han sido los siguientes:

<i>Escherichia coli</i>	16,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	9,4
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	9,2
<i>Enterococcus</i> spp	5,4
<i>Candida albicans</i>	4,2
<i>Proteus mirabilis</i>	3,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2,4
<i>Enterobacter</i> spp.	1,8
El resto	37,1

Sin embargo, las bacterias hospitalarias más resistentes a los antibióticos, y que más problemas causan en el momento actual son *Staphylococcus aureus* meticilin- y glicopéptido-resistentes, *Acinetobacter baumannii*, sobre todo si es carbapenem-resistente, *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. productores de beta-lactamasas de espectro extendido, y *Enterococcus* spp. vancomycin-resistente.

Entre los virus productores de infecciones nosocomiales destacan los de las hepatitis B y C, el virus respiratorio sincitial y los citomegalovirus. Entre las levaduras, las más frecuentemente aisladas son *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Cryptococcus neoformans* y los productores de las mucormicosis. Estos agentes fúngicos aumentan constantemente entre los sujetos inmunocomprometidos.

Con la finalidad de realizar un estudio comparativo a nivel nacional e internacional, se presentan los datos obtenidos del Plan de

Vigilancia y Control de Infecciones Nosocomiales de Andalucía (PVCIN) sobre el año 2007. La prevalencia global de infecciones fue del 8,1%, mientras que la prevalencia de pacientes con infección fue del 6,6%, diferencia que se explica porque un paciente puede tener varios microorganismos y en distintas localizaciones. La prevalencia global del uso de antimicrobianos fue del 40,7%, 27,9% usando tratamiento profiláctico, 54,9% tratamiento terapéutico empírico, y sólo un 17,1% efectuando el tratamiento dirigido por cultivo. Ello indica un enorme gasto en tratamiento para el Hospital, no científicamente basado en criterios racionales.

Otro estudio comparativo, es el de las infecciones en las Unidades de Cuidados Intensivos, que se recoge en el estudio del PVCIN. En las 28 Unidades existentes en Andalucía, que tuvieron 7.314 pacientes y 41.318 estancias (media de 5,7 días), existieron 17,5 infecciones por mil estancias y 7,1% pacientes con infecciones. En UCIs pediátricas las infecciones fueron 13,1 por mil estancias.

Otro ejemplo de estudios de infecciones nosocomiales, es el de las neumonías derivadas por el uso de ventilación mecánica. En Andalucía se ha comprobado la disminución de las mismas: en 2005 hubo 20,5 infectados por 1.000 días de utilización de ventilación, en 2006 bajó a 18,9 y en 2007 a 15,3. Estos datos si se comparan con los del NNIS (*National Nosocomial Infections Surveillance*) para 2002-2004 que fueron 14,7 por 1.000 días de uso, demuestran una atención cuidadosa de éste método.

Con respecto a la incidencia de infecciones de vías urinarias relacionadas con sonda uretral, expresadas por mil días de utilización de la sonda, en 2007 fue de 2,7, muy inferior a los datos para 2002-2004 del NNIS de 6,7 por mil.

Por último, se pueden y se deben estudiar, las infecciones nosocomiales de cada Hospital y de cada Servicio. Como ejemplo tomamos los datos del Hospital Clínico san Cecilio de Granada, La prevalencia de infecciones en 2008 fue del 5%, la de pacientes infectados del 4,8% y la prevalencia global del uso de antibióticos en enfermos fue del 33%.

En la UCI de adultos la incidencia de infecciones nosocomiales fue del 7,7%, la de enfermos infectados del 5,2% y la incidencia global por mil estancias de 22,7%. En la UCI pediátrica estos tres parámetros fueron de 23%, 16,4% y 19,6%, respectivamente.

De la misma forma se estudian las bacterias más importantes y su resistencia a los antimicrobianos más usados, tanto desde el punto

de vista global del Hospital, como de cada uno de los Servicios más frecuentemente afectados.

En la epidemiología de las infecciones nosocomiales, como en cualquier enfermedad transmisible distinguimos clásicamente unos reservorios y fuentes de infección (enfermos, personal sanitario portador, medio ambiente y material sanitario de diagnóstico y terapia), un mecanismo de transmisión (directo por las manos, o indirecto por la vía aérea, fómites o un vehículo común), y un sujeto susceptible, que en este caso pueden ser los propios enfermos, preferentemente inmunocomprometidos o el personal sanitario). De los mecanismos de transmisión, son las manos del personal sanitario las que juegan un papel fundamental, por lo que deben ser continuas las campañas de concienciación de lavados repetidos de las manos entre dicho personal (figura 1).



FIGURA 1. Cartel del CDC para fomentar el lavado de manos entre el personal sanitario de los hospitales.

Un nuevo factor que ha venido a complicar el papel del personal sanitario y de las instituciones hospitalarias, es el de la responsabilidad legal en las infecciones contraídas durante la estancia de

los pacientes atendidos en aquéllas. Es cada vez más frecuente, vía penal o vía contencioso-administrativa, la petición por los enfermos afectados o por sus familiares en caso de óbito, en la que se intenta demostrar que el médico o el Hospital, no realizaron algunas de las medidas adecuadas para evitar la infección. En el caso de la vía contencioso-administrativa, se solicitan cantidades entre uno y veinte millones de euros. En estos casos es preciso demostrar que se realizaron correctamente todos los pasos:

- Historia clínica completa y bien detallada.
- Controles de asepsia y antisepsia.
- Controles de la conducta asistencial del personal.
- Conocimiento de patologías previas del paciente.
- Esterilidad de todo el material.
- Quimioprofilaxis quirúrgica adecuada.
- Control de la esterilidad de líquidos: sangre o sus derivados, sueros. Etc.
- Control de todo el postoperatorio.
- Firma por parte del enfermo del consentimiento informado.

Por todo ello, es muy necesario que existan en los Servicios, Protocolos de diagnóstico y tratamiento, a ser posibles elaborados por las Sociedades Científicas, para poder demostrar que las actuaciones se hicieron según *lex artis*. En resumen, hay que demostrar siempre la diligencia, y no la negligencia, de la actuación ante el paciente.

Como conclusión de esta comunicación, podemos decir que hoy conocemos mejor los datos de las infecciones nosocomiales, totales, por Centros, por Servicios y por localizaciones; que también conocemos mejor cuales son los pacientes más susceptibles de padecer dichas infecciones y que tenemos más y mejores antimicrobianos, mucho más eficaces contra las bacterias productoras de infecciones hospitalarias, tanto profiláctica como terapéuticamente. Se realizan mejor las técnicas de asepsia y antisepsia para prevenir las infecciones en general, y las quirúrgicas en particular, y por todo ello hemos disminuido las infecciones nosocomiales en sujetos quemados, transplantados y en los sometidos a prótesis de todo tipo.

Pero sólo logramos disminuir cada año, de forma muy moderada, las tasas de infecciones nosocomiales y se mantienen los mismos Servicios con las tasas más altas. Sólo cuando se plantea un progra-

ma de choque contra las infecciones, por un problema grave en un Servicio, se consiguen resultados patentes. Además se mantienen o aumentan los pacientes susceptibles a las infecciones nosocomiales, debido a las técnicas diagnósticas, terapéuticas y quirúrgicas cada vez más agresivas, pese a los intentos de prevención con medidas de asepsia, antisepsia y quimioprofilaxis antibiótica

Desde un punto de vista microbiológico cada día son más patentes los mecanismos de resistencia a los antibióticos de las bacterias productoras de infecciones nosocomiales y éstas colonizan a los pacientes y personal sanitario del Hospital, dando lugar a casos aislados o epidemias en los Servicios donde se alojan los enfermos más susceptibles, como inmunodeprimidos (natural o yatrogénicamente), diabéticos, obesos y de edades muy avanzadas (parálisis inmunológica del anciano), que siguen siendo los más susceptibles a las infecciones hospitalarias.

BIBLIOGRAFÍA

- MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO: «Estudio del corte de las resistencias bacterianas en España». Protocolo 101.989. Madrid. 2003.
- SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA PREVENTIVA, SALUD PÚBLICA E HIGIENE (SEMPSPH): «Estudio de prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España. EPINE. 1990-2006: 17 años». Madrid, 2007.
- HOSPITALES DEL S.A.S. Y EMPRESA PÚBLICA DE ANDALUCÍA: «Plan de Vigilancia y Control de Infecciones Nosocomiales (PVCIN)». Sevilla, 2007.
- MANDELL, G.L.; BENNETT, J.E.; DOLIN, R.: «Principies and Practice of Infectious Diseases», *Nosocomial Infections*, Elsevier, Philadelphia, 2005. pp 3323-3420.

INTERVENCIONES

Prof. Suárez Fernández

Me complace felicitar al Prof. Piédrola por su magnífica comunicación sobre enfermedades nosocomiales, tan bien expuesta e informada. Los que no hemos vivido situaciones similares a las descritas somos especialmente sensibles.

En el fondo del problema está el conocido fenómeno de resistencia antibiótica que tanto nos preocupa. Precisamente, en un par de días aparecerá en Science un artículo sobre el tema de resistencias

dirigido por varios investigadores españoles y europeos, y entre ellos un colaborador nuestro, Bruno González Zorn, joven investigador que ha venido participando en los Cursos de Doctorado impartidos en esta Real Corporación con el título de «Enfermedades infecciosas en el área mediterránea» bajo nuestra dirección. El citado trabajo aporta nuevos conocimientos de mecanismos de resistencia en respuesta a la presión antibacteriana y «stress» por antibiosis.

De nuevo mi felicitación por la oportunidad y valentía al elegir esta interesante comunicación.

Prof. Rey Calero

Siempre es muy grato conocer un tema que ha sido el punto central de toda nuestra actuación. En 1971 se crearon dos servicios, uno en el Hospital Universitario de La Paz y otro en el Hospital Vall d'Hebron a título experimental y se articulaba en el control de la infección nosocomial y el abuso de antibióticos.

Los estudios epidemiológicos en colaboración con la Microbiología y el Servicio de Medicina Preventiva están haciendo mucho para que la Medicina dentro del hospital sea una Medicina de calidad.

Prof. García-Sancho Martín

Quiero felicitar al Prof. Piédrola por lo interesante del tema y personalmente como cirujano me ha interesado mucho. He formado parte del Comité de Infecciones del Hospital de La Paz durante más de veinte años y creo que los Comités de Infecciones han tenido una gran influencia en el control y en la prevención de las infecciones quirúrgicas.

Hace 25-30 años era muy difícil convencer a Jefes de Servicio sesudos, con muchos años de ejercicio, con magníficos cirujanos, el hacerles cambiar su hábito en cuanto al uso de antibióticos. Antes tradicionalmente se ponía el antibiótico después de la operación, incluso a veces muchas horas después de la intervención, y como las cosas iban más o menos bien era difícil convencer a los colegas de que el antibiótico había que ponerlo en forma profiláctica. Esto costó mucho trabajo, si bien a base de estudios de prevalencia trimestrales se fue demostrando la importancia que tiene el buen uso y el adecuado uso de antibióticos.

Creo que esto ha representado un ahorro extraordinario en cuanto al mejor uso de los antibióticos al elegir los más adecuados en cada caso. Un problema que teníamos a veces en el Hospital de La Paz en cuanto al control de las infecciones hospitalarias en cirugía mayor ambulatoria; creo que se escapan muchísimas infecciones en cirugía mayor ambulatoria por una razón muy simple, y es que a veces este tipo de pacientes, aunque se esté en contacto las primeras horas son operados por un cirujano que no es el que le había visto antes en la consulta, le quita los puntos otro que no es el que le había operado, etc..., y a veces estos enfermos no son registrados, teniendo infecciones, en los controles mensuales que se hacen. Me parece que esto ocurre en todos los hospitales y me gustaría preguntarle su experiencia.

En mi experiencia en el Hospital de La Paz el hacer grupos de cirugía limpia, limpia-contaminada y sucia es un buen procedimiento, pero dentro de la cirugía limpia hay determinadas intervenciones, y no me refiero a enfermos con factores de riesgo importantes, que se infectan, no se por qué razones, con mucha más frecuencia que las habituales; por ejemplo, las hernias en líneas generales no se suelen infectar o es muy bajo el índice de infecciones, pero sin embargo, la cirugía vascular, por ejemplo de la aorta abdominal, se infecta con mucha más frecuencia que otro tipo de cirugía, no se si es por la larga intervención.

Prof. Casado de Frías

Me siento muy contento por haber escuchado la comunicación del Prof. Piédrola porque me parece que ha sido excelente y nos muestra una experiencia muy dilatada y con un gran valor informativo. El Prof. Piédrola ha comentado cuan importante es la infección que se produce en las UCI neonatales y creo que es un camino que no se va a resolver pronto, al contrario, creo que vamos a ir de mal en peor, porque coincido con el Prof. Piédrola en que como factores determinantes, por lo menos favorecedores de las infecciones nosocomiales, están las vías periféricas, están los catéteres, los tubos intratraqueales, etc... En las UCI neonatales cada día se hace más uso de todos estos utillajes porque cada vez se atienden niños más pequeños. Antes, los niños que nacían con 500 gr. se morían y ahora sobrevive un alto porcentaje de niños con 500-800 gr. con un

catéter introducido en el ombligo, con una tráquea intubada conectada a un respirador, con una alimentación parenteral con otra vía periférica y todo esto propicia que se produzcan las infecciones.

Las infecciones por candidas que yo he visto no son hospitalarias, sino que los niños vienen con ellas al hospital. En algunos recién nacidos aparece en la primera semana de vida la moniliasis oral, contraída en el momento del parto al pasar a través del canal genital materno. Las candidiasis en la vagina femenina son extremadamente comunes. Algo parecido sucede con las candidiasis cutáneas en los niños, porque llegan con grandes intertrigos al hospital a curarse, son niños con escasas atenciones higiénicas en el área del pañal que se han irritado con amoníaco, manteniendo la humedad durante mucho tiempo, las heces que no se han quitado a tiempo...; sobre esa zona madesciente en que se convierte todo el área del pañal se injertan candidas, que son con las que vienen al hospital y yo las atribuyo, más que a contaminaciones hospitalarias, a infecciones con las que han venido los niños.

Es muy interesante el tema de los antibióticos, la poca frecuencia con que se hacen cultivos y la utilización de antibióticos de una manera indiscriminada. Muchas veces, cuando llega un enfermo grave al hospital uno no tiene la paciencia o la tranquilidad de esperar unas cuantas horas hasta tener un cultivo que proporcione unos datos fidedignos. Uno empieza con los antibióticos más indicados según la patología del paciente.

**VALORACIÓN DEL TROPISMO DE LA REGIÓN V3
DEL VIH POR SECUENCIACIÓN. IMPORTANCIA
CLÍNICA Y TERAPÉUTICA**

***VALUATION THE TROPISM OF THE REGION V3
OF THE VIH FOR SEQUENCE. CLINIC
AND THERAPEUTIC IMPORTANCE***

Por la Excma. Sra. D.^a M.^a DEL CARMEN MAROTO VELA

Académico de Número

Resumen

Se estudia la estructura del VIH, con especial mención del bucle V3 de la gp120, dada su capacidad de unión a los correceptores del linfocito TCD4. Debido a la existencia de un nuveo antirretrovírico antagonista de las cepas R5, se realizó una secuenciación de V3 para la aplicación de algoritmos de interpretación de los resultados que nos permitieran su uso en clínica. Se demostró que de los siete algoritmos utilizados, el uso de cuatro de ellos proporciona una mejor predicción que cuando se utiliza un único sistema.

Abstract

The structure of the VIH is studied, with special mention of the curl V3 of the gp120, given your capacity of union to the correceptores of the lymphocyte

* Esta comunicación está realizada en base a la publicación «Improvement in the determination of HIV-1 Tropism Using the V3 Gene Sequence and a combination of bioinformatic tools», publicada en Journal of Medical Virology, 2009, 81; 763-767. En ella han participado investigadores del Hospital Clínico San Cecilio de Granada (F. García, N. Chueca, M. Álvarez, J. Hernández Quero, J. D. Luna y yo misma), y del Hospital Carlos III de Madrid (C. Garrido, E. Poveda, N. Zahonero, C. Mendoza, y V. Soriano). Es fruto, por lo tanto, de la colaboración estrecha que, desde hace ya varios años se lleva realizando entre ambas Instituciones.

TCD4. Due to the existence of a new antirretrovírico antagonist of the vine-stocks R5, carried out a sequence of V3 for the application of algorithms of interpretation of the results that were allowing us your use in clinic. There was demonstrated that of seven used algorithms, the use of four with them provides a better prediction that when an only one is in use system.

Desde hace varios años llevamos presentando en esta Real Academia toda una serie de comunicaciones de algunos aspectos que forman parte de la línea de investigación de nuestro Servicio de Microbiología del Hospital Clínico San Cecilio de Granada, sobre virus de transmisión hemática, con especial dedicatoria a los virus de las hepatitis B y C, así como del VIH. En esta ocasión traemos nuevamente un aspecto de este último virus en relación a la aparición de nuevos antirretrovíricos, capaces de actuar inhibiendo determinados correceptores de linfocitos TCD4 (Rusconi 2007, Mullerer 2007).

La comunicación la hemos dividido en dos grandes apartados:

- Introducción y puesta a punto del tema.
- Secuenciación de la región V3 y estudio de los algoritmos interpretativos correspondientes, que, en realidad, son la parte experimental de nuestra exposición.

INTRODUCCIÓN Y PUESTA A PUNTO DEL TEMA

El verdadero responsable de la infección y todo su desarrollo a lo largo del tiempo, es el virus (Fig. 1), que evidentemente no vamos a describir, pero del cual sí queremos destacar dos puntos: la existencia de dos proteínas del mismo, la gp41, de transmembrana, y la gp120, la más externa de todas ellas. Esta última proteína, que conocemos perfectamente, presenta una zona en forma de bucle, denominada V3 que es la más externa de la propia gp 120, y de la cual se conoce totalmente su secuencia. Este bucle V3 (Fig. 2) es el que presenta un mayor número de determinantes capaces de unirse al linfocito, y por lo tanto, facilita la entrada del virus.

Todo el proceso de la infección VIH, con sus tres características fases de primoinfección (corta y prácticamente asintomática), de latencia (larga, incluso de años, con inmunidad aceptablemente conservada pero que va disminuyendo de forma paulatina y asintomática), y de SIDA (con destrucción de la inmunidad y aparición de numerosas infecciones oportunistas que conducen al enfermo a la

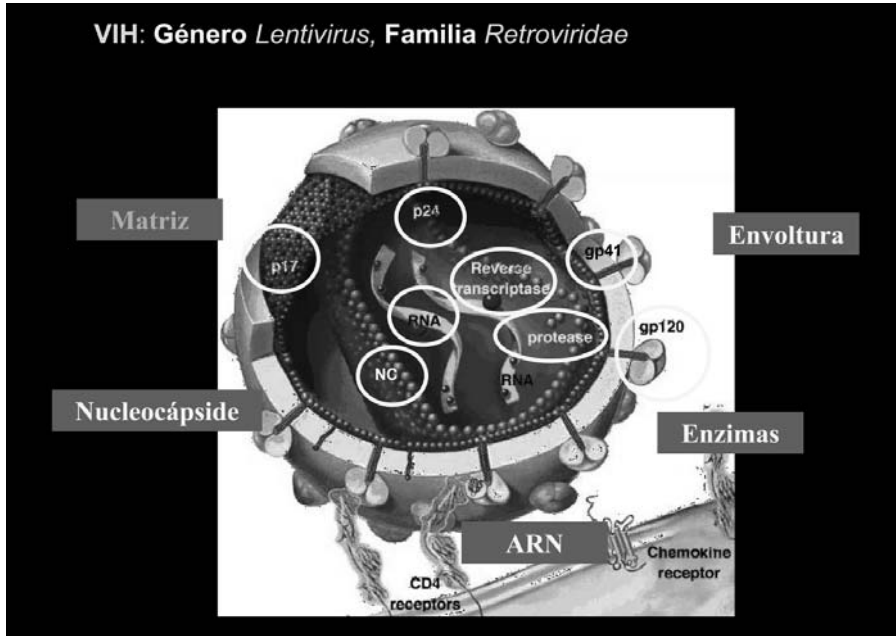


FIGURA 1. Estructura del VIH

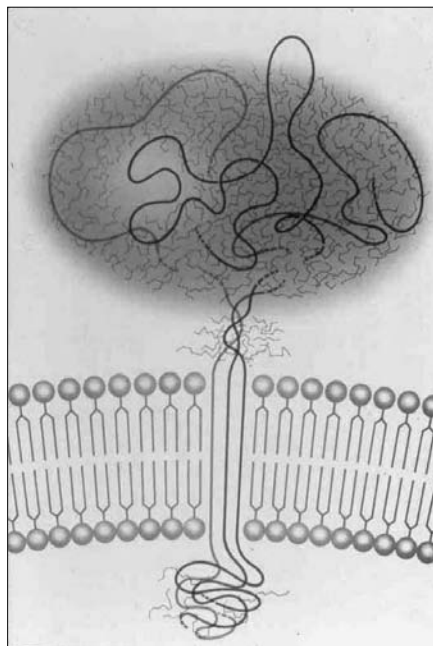


FIGURA 2. gp120 con bucle V3.

muerte), son un fiel reflejo del juego estratégico establecido entre la capacidad de replicación del virus y la propia capacidad de destrucción del mismo por parte del sistema inmunitario.

Por otra parte, como en el proceso del tratamiento no se consigue la erradicación total del virus, sino sólo la disminución de su replicación, creemos conveniente hacer una descripción somera del ciclo de multiplicación del mismo para poder conocer cuáles son los sitios exactos donde pueden actuar los antirretrovíricos.

CICLO VÍRICO

Se desarrollaría en varias fases (Fig. 3):

1. **Fase de acoplamiento y fusión de la membrana.** Los VIH son virus linfotrópicos, por lo que tienen una gran capacidad de fijarse a los linfocitos T que presentan un receptor CD4. Hasta hace relativamente poco tiempo, pensábamos que esta unión se hacía directamente entre la gp 120 del virus y dicho receptor CD4 del linfocito. Hoy en día sabemos que esto es bastante más complejo, ya que existe en los linfocitos otra serie de correceptores, que pueden ser variables según los mismos, y de dos tipos: CCR5 y CXCR4 (Goodenow 2006).

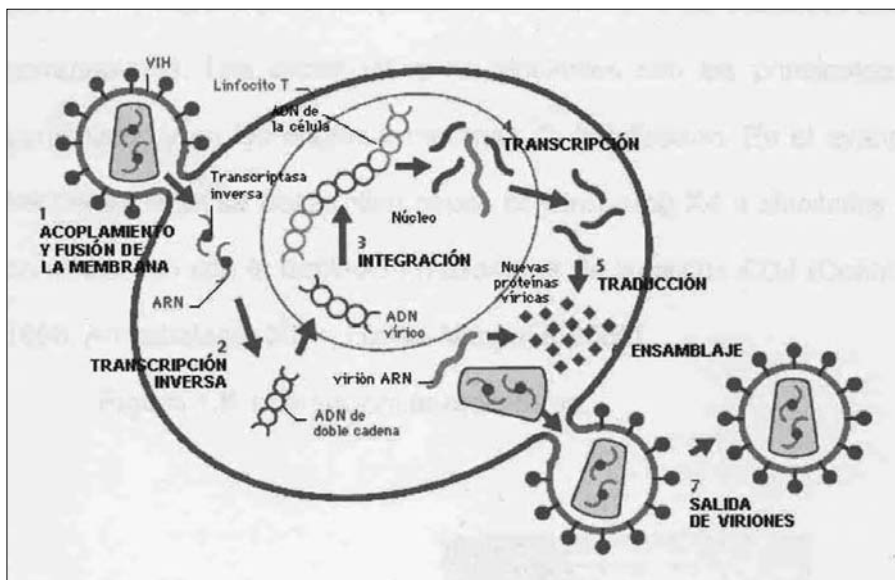


FIGURA 3. Ciclo biológico del VIH.

Los CCR5 (R5) son las cepas que se implican preferentemente en la transmisión, aparecen en los estadios primeros de la infección (sin saber muy bien por qué), y se expresan independientemente de su vía de entrada, encontrándose en células de mucosa genital y en tejido linfoide asociado al intestino. En términos genéricos, no formarían sincitios y estarían relacionados con una mejor evolución de la enfermedad. Los CXCR4 (R4) se han identificado como cepas más patógenas, con una mayor carga viral, una disminución de linfocitos TCD4, formación de sincitios y, por lo tanto, una más fácil evolución a SIDA (Connor 1997).

El proceso de fusión sabemos, en este momento, que se realiza de la siguiente forma: la gp 120 se une al receptor CD4, lo que da lugar a un cambio conformacional en esta proteína, produciéndose como consecuencia de ello, una nueva unión en el correceptor que posee ese linfocito (R5 ó X4). Ello, a su vez, conlleva una tercera unión, en este caso de gp41, con un dominio de fusión del propio linfocito. Es decir, se producirían, a modo de anclaje, tres uniones de las proteínas del virus y el linfocito a través de los receptores CD4, R5 ó X4, así como con el dominio de fusión. Una vez producido este fenómeno de fusión, el virus penetra en la célula.

2. **Fase de transcripción.** En esta fase el virus, libre de cualquier estructura, se encuentra formado sólo por el RNA. Como es un retrovirus, posee una transcriptasa inversa, que lo convierte en DNA. Este DNA puede mantenerse en forma de plásmido, circularizado en el citoplasma, y permanecer latente un tiempo indefinido sin destruir el linfocito. Es lo que se denomina latencia pre-integración.

3. **Fase de integración.** El DNA se integra en el núcleo de la célula mediante la acción de una integrasa (latencia de integración), pudiendo asimismo permanecer mucho tiempo sin replicarse.

4. **Fase de transcripción,** en la que el virus abandona su estado de latencia y comienza a replicarse y a formar las proteínas necesarias. Estas proteínas comienzan previamente como una gran poliproteína larga, que necesita ser cortada en otras más pequeñas, acción que se realiza mediante un nuevo enzima, la proteasa, que actúa como una gran tijera molecular.

5. **Fase de ensamblaje y salida de la célula.** Una vez formados todos los elementos necesarios, las diferentes proteínas rodean

al ácido nucleico, saliendo el virión al exterior. Al principio de todo el proceso, en el linfocito entró un único virión, y, tras replicarse, sale un elevadísimo número de viriones debido a su gran capacidad de replicación. El linfocito quedará destruido y ese gran número de viriones serán capaces de infectar nuevos linfocitos, destruirlos y, por consiguiente, ir disminuyendo la inmunidad.

Todos los modernos antirretroviricos actuales son capaces de actuar en varios de estos puntos diana citados del proceso de replicación: inhibiendo la unión de la fase primera (inhibidores de la fusión), inhibiendo la transcriptasa inversa de la fase segunda que son los más frecuentemente utilizados (pudiendo ser análogos o no análogos de nucleósidos), inhibiendo la integración de la fase tercera y, por último, inhibiendo la proteasa de la fase cuarta.

SECUENCIACIÓN DEL V3 Y ESTUDIO DE DIFERENTES ALGORITMOS INTERPRETATIVOS PARA DETECTAR EL TIPO DE CORRECEPTOR DE LINFOCITO TCD4

Ya hemos visto cómo el uso de uno u otro correceptor del linfocito TCD4 define el tropismo de la cepa del virus, hablando de cepas R5 o cepas X4, afinidad que viene determinada por la presencia de ciertos aminoácidos (posiciones 11 y 25), en el dominio V3 de la proteína gp120.

Dado que en el momento actual existen antirretroviricos antagonistas de R5, es evidente que sería necesario, antes de su utilización en la práctica clínica, determinar si el tropismo del virus iría encaminado a estos receptores o, por el contrario, pertenecerían a X4, con lo que su uso no debería llevarse a cabo.

Formas de estudiar las características biológicas de un virus

Para poder estudiar las características de un virus se pueden utilizar dos tipos de métodos (Poveda 2007): fenotípicos que permiten conocer perfectamente su biología y, por supuesto, su tropismo, pero que, aun siendo seguros, son de larga realización, complejos y caros; y genotípicos, que permitirían secuenciar V3 (que ya hemos visto presenta un elevado número de determinantes capaces de jugar un papel importante en el proceso de fusión), y que serían cor-

tos, sencillos y más económicos. Estos estudios de secuenciación necesitarían una interpretación posterior mediante la utilización de determinados algoritmos o herramientas bioinformáticas.

Material y métodos utilizados

Debido a todo ello, nuestro grupo de investigación se planteó un estudio que tenía como finalidad conocer el tropismo de los virus de nuestros pacientes para saber si eran cepas con tropismo R5 ó X4, así como el estudio de la combinación de diferentes algoritmos interpretativos. Todo ello con la finalidad de la utilización de los antirretroviricos antagonistas de R5.

Para ello se secuenció la región V3 de la gp 120 de 200 VIH-1 subtipo B, cuyo estudio fenotípico se había realizado y que procedía de diferentes fuentes: 154 de Los Alamos National Laboratory, 40 de AIDS Reagent Program y 15 utilizando Phenoscript End Assay (Roulet 2007). De ellos, el 60% fueron cepas R5 y 40% X4. La amplificación se realizó por nested PCR, la secuenciación se llevó a cabo en un Dye Primer Cycle Sequencing kit, y se analizó en un Open Gene T automated DNA Sequencing System (de Mendoza 2007).

Los algoritmos de interpretación utilizados fueron 7: PSSM (Position Specific Scoring Matrices), SVM (Support Vector Machines), 4.5 Decisión Free Generator, PART rule generator, Change Rule, Geno2pheno y C4.5 + 8.12. Todos ellos se encuentran en bases de datos a las cuales se puede acceder libremente a través de diferentes web.

Resultados

Tras la valoración de dichos algoritmos, encontramos que SVM y Geno2pheno fueron más sensibles para las cepas X4, mientras que PSSM y C4.5 lo fueron para R5.

En la tabla número 1 aparecen reflejadas la sensibilidad y especificidad de los siete algoritmos para predecir X4 en diferentes muestras cuyo tropismo había sido previamente caracterizado fenotípicamente. SVM apareció con una mayor sensibilidad pero una baja especificidad, seguido de Geno2pheno y todos los demás.

	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV	NPV
SVM	98.8 (0.93–0.99)	62.5 (0.53–0.71)	63.7	98.7
GENO2	91.2 (0.82–0.96)	86.6 (0.79–0.92)	82	93.7
PART	83.8 (0.73–0.88)	81.6 (0.73–0.88)	75.3	88.3
PSSM	82.5 (0.72–0.90)	97.5 (0.92–0.99)	95.7	89.3
C4.5	82.5 (0.72–0.90)	97.5 (0.92–0.99)	95.7	89.3
CHARGE	75 (0.64–0.84)	90.8 (0.84–0.95)	84.5	84.5
C4.5 + 8.12	70 (0.58–0.79)	97.5 (0.45–0.64)	94.9	83

TABLA 1. Sensibilidad y especificidad de 7 algoritmos bioinformáticos.

Tras la realización de análisis mediante la curva ROC, se procedió a la combinación (Tabla número 2) de los siete algoritmos, con la finalidad de mejorar los resultados. Efectivamente, la combinación de 4 de ellos dio lugar a un aumento de la especificidad y de la sensibilidad.

Predictor	X4				% Correctly classified
	Sensitivity(%)	Specificity(%)	PPV(%)	NPV(%)	X4 and R5
PSSM + Geno2 + C4.5 + SVM	95.9	94.1	90.9	97.4	94.5
PSSM	82.5	97.5	95.7	89.3	91.5
Geno2	93.7	82	86.7	91.3	88.5
C4.5	95.7	89.3	82.5	97.5	91.5
SVM	63.7	98.7	98.8	62.5	77

TABLA 2. Sensibilidad y especificidad comparativa entre algoritmos combinados e individuales.

Este método de estudio del tropismo que se obtiene a partir de herramientas bioinformáticas en relación a los test fenotípicos, no está exento de problemas cuando queremos trasladarlo a la clínica diaria (Garrido 2008). Por ejemplo, la posible aparición de cambios fuera de V3 (Yang 2004), obligaría a hacer más extenso el estudio de esta región. Igualmente la presencia de quasiespecies, si sólo se hace una secuenciación, podría alterar una correcta correlación entre los estudios genó y fenotípicos.

Ante los resultados obtenidos en relación a la posibilidad del estudio de los diferentes correceptores R5 ó X4 de los linfocitos TCD4 mediante la secuenciación del bucle V3 de la proteína gp 120 (y por tanto, la capacidad del virus de unirse a la célula), y la utilización de distintos algoritmos bioinformáticos de interpretación, queremos destacar tres cosas:

1. La información de genotipos bioinformáticos (SVM, Geno2pheno, PSSM y C4.5), proporciona una mejor predicción que

cuando se comparan los resultados con la utilización de un único sistema.

2. No obstante, se deben de seguir teniendo en cuenta toda una serie de datos, tanto de tipo puramente clínico, como del número de CD4, mayor o menor carga vírica, etc. (Low 2007).

3. Evidentemente se debe continuar profundizando en la investigación del tropismo del virus con la finalidad de poder incorporarlo de forma total en la práctica diaria (Mascolini 2007).

BIBLIOGRAFÍA

- CONRAD, R.; SHERIDAN, K.; GERARDIN, D.; CHOSE, S.; LANDAU, N.: «Change in coreceptor use correlated with disease progression in HIV-1 infected individuals». *J. Exp. Med.* 1977, 85: 621-628.
- DE MENDOZA, C.; RODRÍGUEZ, C.; GARCÍA, F.; EIROS Y M.; RUIZ, L.; CABALLERO, E.; AGUILERA, A.; LEIVA, P.; COLOMINA, J.; GUTIÉRREZ, F.; DEL ROMERO, I.; AGÜERO, J.; SORIANO, V.: «Spanish HIV seroconverter study group. Prevalence of X4 tropic viruses in patients recently infected with HIV-1 and lack of association with transmission of drug resistance». *Journal Antimicrob Chemother.* 2007, 59: 698-704.
- GOODENOW, M.; COLLMAN, R.: «HIV coreceptor preference is distinct from target-cell tropism: A dual parameter nomenclature to define viral phenotypes». *J. Leukoc Biol.* 2006, 80: 965-972.
- LOW, A.; DONG, W.; CHAM, D.; SING, T.; SCANSTOM, R.; JESEN, M.; PILLI, S.; GOOD, B.; HARRIGAN, P.R.: «Current V3 genotyping algorithms are inadequate for predicting X4 coreceptor usage in clinical isolated». *AIDS.* 2007, 21: F17-F24.
- MASCOLINI, M.: «Coreceptor tropism entry inhibitor and the pathogenesis of entry». *Rev. Antiv Therap.* 2007, vol. 1: 1-19.
- MULLERER, M.; BOGNER, J.: «Treatment with CCR5 antagonists: which patient may have a benefit?». *Eur J. Med. Res.* 2007, 12: 441-452.
- POVEDA, E.; BRIZ, V.; ROULET, V.; GONZÁLEZ, M.; FAUDON, I.; SKRABER, E.; SORIANO, V.: «Correlation between a phenotypic assay and three bioinformatic tools for determining HIV coreceptor use». *AIDS,* 2007, 21: 1487-1490.
- RUSCONI, S.; SCOZZAFARA, A.; MASTROLORENZO, A.; SUPURAN, C.: «An update in the development of HIV entry inhibitors». *Curr Top Med Chem.* 2007, 7: 1273-1289.
- ROULET, V.; FAUBAN, H.; ROCHAS, S.; LABERNARDIERE, J.; MAMMANO, F.; LABELBINAY, S.; SKRABEL, E.: «Sensitive assay for the determination of viral tropism suitable for clinical management of HIV subtype B and non-B infected individuals treated with coreceptor antagonist: Phenoscript env.». *Anmvir Ther,* 2007, 12: S 162.
- YANG, Z.; CHAKRABARI, B.; XU, L.; WELCHER, B.; KONG, W.; LEUNG, K.; PANET, A.; MASCOLA, J.; NAVEL, B.: «Selective modification of variable loops alters tropism and enhances immunogenicity of HIV-1 envelope». *J Virol,* 78: 4029-4036.

INTERVENCIONES

Prof. Suárez Fernández

Deseo felicitar muy sinceramente a la Prof^a. Carmen Maroto por su interesante comunicación referente a los mecanismos de tropismo del virus VIH. El problema del sida, enfermedad de origen zoonótico, nos ha preocupado desde hace años. Cuando en noviembre de 1993 ingresé en esta Real Corporación, elegí como discurso de ingreso el titulado «Retrovirus animales y Salud Pública», y entonces manteníamos una relación de intercambio con el Prof. Essex, de la Universidad de Harvard.

La Prof^a. Maroto nos ha explicado finamente ciertos mecanismos del tropismo viral que nos permiten comprender mejor el comportamiento frente a diversos antivirales y mezclas «cóctel» medicamentosas y eficaces en la clara aminoración de la letalidad humana por VIH.

Reitero mi felicitación.

Prof. González de Posada

Quiero felicitarle porque sobre todo me he enterado de mucho, lo cual creo que es digno de agradecer. Nos has expuesto maravillosamente bien la descripción constitutiva y también la descripción estructural del virus. Complementariamente, de manera magistral voy a llamarla la conexión entre la glicoproteína y el receptor, el R5 o el X4, y también la descripción de las fases sucesivas del proceso.

Esa idea de tropismo o esos mismos hechos tan perfectamente descritos, ¿Cuál es la causa que hace posible esa conexión de la glicoproteína con el receptor? ¿Son diferencias de potencial eléctrico que inducen determinadas corrientes trópicas, son reacciones químicas? Son acciones, y ¿se sabe la causa de esas conexiones? ¿Sabemos ya o estamos todavía lejos de ese conocimiento?

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Quiero felicitar a los dos conferenciantes en el día de hoy en nombre de la Academia. Han sido dos magníficas conferencias. La Prof^a. Maroto, como siempre, nos tiene acostumbrados a auténticas

lecciones magistrales. Hay una primera parte de tu intervención que es verdaderamente espectacular, la capacidad didáctica que tienes de explicar cómo es el virus y cómo se produce la infección, cómo se acerca al linfocito y cómo se integra en el linfocito, es digno de agradecer y es una pena que hoy no hubiera estado esta Academia llena de estudiantes para haber podido aprender de una forma absolutamente clara cómo se produce ese mecanismo.

La segunda parte de tu conferencia realmente es más compleja y obviamente abre puertas a un mejor tratamiento de la enfermedad. Creo que ahí seguramente es donde la medicina personalizada, que estamos acercándonos cada vez más a ella, nos va a permitir con todas estas herramientas bioinformáticas a que has hecho referencia, que podamos distinguir en cada paciente y en cada caso, cuáles son los receptores que podamos nosotros atacar sobre ellos.

Creo que es una investigación que tiene mucho valor, sobre todo la novedad, y no son muchos los grupos, salvo el Carlos III y vosotros mismos que lo estáis practicando. Animaros a seguir en esta línea y que en un futuro nos podáis traer alguna investigación más relacionadas, como ya has apuntado.

Con respecto a la conferencia del Prof. Piédrola, ha insistido mucho en el papel y en la importancia de estas medidas higiénicas, que desgraciadamente no se tienen en los hospitales. Ha expuesto una experiencia de cuarenta años y más de ochenta publicaciones sobre las infecciones hospitalarias. Lo dramático es que los mismos problemas que había entonces los seguimos teniendo ahora. Todos los consultorios médicos incluyeron el lavabo en las consultas y en los hospitales se incluyeron los lavabos en las salas de los pacientes. Sería muy bueno que el Prof. Gonzalez de Posada, como experto en Ingeniería Sanitaria, pudiera hacer alguna reflexión sobre el tema, por qué en la salas de hospitalización no hay lavabos; solamente hay lavabos en los cuartos de baño de los pacientes, pero ahí no entran los médicos ni las enfermeras.

Por todos los organismos internacionales se recomienda que los médicos entre paciente y paciente se deberían lavar las manos. Nosotros empezamos hace tres meses un estudio piloto en el Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Clínico San Carlos y a nosotros nos asignaron el lavado de manos con agua y jabón, y no encontramos los lavabos por ningún sitio. Una serie de médicos están comprometidos a ir al control de enfermería a lavarse las manos entre paciente y paciente.

Otro problema que ha comentado el Prof. Piédrola es el problema en las UVI, donde es lamentable ver que no se utilizan las mascarillas, ni los guantes, la higiene personal no se tiene realmente controlada, y por tanto, la infección hospitalaria seguirá siendo un problema grave que tengamos en nuestros hospitales. De hecho, donde mejor está el paciente es en su casa y en cuanto podemos le mandamos allí.

Algún personaje importante dentro de la Medicina preventiva ha dicho que seguramente los hospitales habría que cerrarlos todos los años durante quince o veinte días para poder «esterilizarse».

Creo que ha sido una aportación importante, basada en una gran experiencia, tanto la del Prof. Piédrola como la de la Prof^a. Maroto. A los dos les agradezco en nombre de la Academia, igual que todos los que han intervenido, las participaciones que han tenido en el día de hoy.

Muchas gracias. Se levanta la sesión.

**SOLEMNE SESIÓN DE ENTREGA
DE TÍTULOS Y MEDALLAS
DE ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES**

DÍA 2 DE JUNIO DE 2009

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. MANUEL DÍAZ-RUBIO GARCÍA

A LOS ILMOS. SEÑORES:

Dr. D. GREGORIO RODRÍGUEZ BOTO
Dr. D. ANTONIO JOSÉ TORRES GARCÍA
Dr. D. HIPÓLITO DURÁN GIMÉNEZ-RICO
Dr. D. MANUEL CASAL ROMÁN

PALABRAS DE BIENVENIDA A LOS NUEVOS ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES

Por el Excmo. Sr. D. JULIÁN SANZ ESPONERA

Académico de Número

Es para mí un gran honor darles la bienvenida a nuestra Academia y desearles los mayores logros científicos en su participación en las distintas actividades que realiza la Academia y a las que desde hoy os vais a incorporar.

Las Academias nacieron en el siglo de la Ilustración como tertulias literarias en las que se debatían los cambios sociales, intelectuales y económicos, que exigía la política reformista de la ilustración. La Medicina que se practicaba a principios del siglo XVIII se basaba en los comentarios a los «Aforismos de Hipócrates» el Aro Medicinalis de Galeno y el primer «Fen» del «Canon de Avicena». La mera glosa del Galenismo ortodoxo no podía satisfacer las demandas de una sociedad en desarrollo.

Un grupo de gentes cultivadas creó la Tertulia Literaria Médica, en donde se debatían los problemas reales de la Medicina. Tuvo su origen en la rebotica de Joseph Horteiga de la calle Montera. El 12 de Agosto de 1734 sus componentes decidieron cambiar el nombre por el de «Academia Médica Matritense» y solicitar del Consejo Real de Castilla la aprobación de sus estatutos. Este tribunal elevó a SM el Rey Felipe V la propuesta y el Soberano, que siempre protegió el fomento de las Ciencias, expidió la Real Cédula de aprobación de los estatutos en Septiembre de 1734 en el Real Sitio del Buen Retiro. En Julio de 1738 el Rey admitió bajo su Real Protección la «Regia Academia Médica Matritense» que fue reorganizada por un Real Decreto de 28 de Abril de 1861 denominándose «Real Academia Nacional de Medicina» y que tenía como funciones estatutarias fo-

mentar el progreso de la Medicina Española, publicar su historia bibliográfica y un diccionario tecnológico de la Medicina.

En los nuevos estatutos de la Real Academia, que están en fase de información en el Instituto de España, se amplían las funciones y fines, no solo a informar al Gobierno de la Nación de todos aquellos asuntos que se relacionan con la Medicina y la Salud pública, cuando este los requiera, sino que también podrá dirigirse la Real Academia al conjunto de las Instituciones del Estado Español, tanto estatales como autonómicas y locales, para exponerles todas las sugerencias e iniciativas que considere oportunas en relación con aspectos concernientes a la Medicina como Ciencia, a la Salud, a la asistencia médica, a la prevención y rehabilitación de las enfermedades, a la investigación científico-médica, a la formación médica en el pre y post grado y a la actividad profesional.

Actualmente, nos encontramos en el momento de tener que afrontar el desafío de su renovación, puesto que cada día cobra más importancia el concepto de salud frente a enfermedad, el de prevención frente al de curación y el de atención primaria en contraposición al de atención hospitalaria. Si a esto añadimos los importantes progresos que se están realizando en las Ciencias Biomédicas y en la Salud Comunitaria, vemos el importante papel que tiene que jugar la Academia para fomentar el progreso de la Medicina Española.

El nombramiento de Académico correspondiente constituye en sí mismo un honor, por pertenecer a una insigne Institución Académica y por lo que supone de reconocimiento a la labor personal realizada. Además, este nombramiento es un serio compromiso de trabajo en las distintas funciones que tiene la Academia. Habéis sido seleccionados por un procedimiento serio y riguroso que garantiza la independencia en vuestra elección y estoy seguro de que siempre usareis la libertad e independencia en vuestros juicios y el desinterés económico.

El Prof. Poch en la primera sección que celebraba la Academia para entregar el título y la medalla a los nuevos Académicos correspondientes, señalaba el momento importante que está viviendo la Academia con una clara vocación de apertura a Sociedad, se refería a dos hechos que sin ser únicos, sí que consideraba que eran significativos y que podrían ser motivo de reflexión. En primer lugar la realización de un Diccionario de términos Médicos. Se trata de un trabajo de carácter estatutario que dirige el Prof. Durán, y en el que colaboran todos los Académicos y que se encuentra en avanzado

estado de elaboración. Será una obra de consulta imprescindible en el que el significado de los términos Médicos, ordenados de forma alfabética, se explican de forma breve y precisa. Además, es un claro ejemplo de cómo entidades privadas como la Fundación Areces o la Fundación Médica de la Mutua Madrileña colaboran de forma eficaz para que la Academia pueda alcanzar sus fines. Asimismo, señalaba la importancia que está teniendo el ciclo de Conferencias sobre la «Sanidad Española en el año 2009», cuya presentación realizó el Sr. Güemes, Consejero de Sanidad de la Comunidad de Madrid y en el que en su cuarta sesión la Consejera de Salud de la Generalitat de Cataluña, D^a Maria Geli, nos presentó «un nuevo modelo organizativo en Salud Pública: La Agencia de Salud Pública de Cataluña». Una vez que finalice este ciclo, La Junta Directiva ha aprobado proponer a la Junta de Gobierno un nuevo ciclo sobre Investigación Biomédica, en el que esperamos la participación de eminentes científicos e Instituciones.

La Academia publica un nuevo Boletín, que dirige el Prof. Escudero, en el que se recogen todos los actos y noticias de interés relacionados con las distintas actividades que realizamos. Asimismo, el Presidente tiene un gran interés en que la Revista de la Academia, alcance el máximo reconocimiento Nacional e Internacional, por lo que me ha encomendado la tarea de proponer a la Junta de Gobierno los cambios que consideremos necesarios para conseguir este reconocimiento. En la próxima Junta de Gobierno y por iniciativa del Prof. Díaz Rubio, se presentan para su aprobación los Estatutos de la Fundación «Real Academia Española de Medicina», que será un instrumento imprescindible para que pueda conseguir sus fines de apertura a la Sociedad.

Como veis, la Academia a la que hoy os incorporáis, está viviendo un momento de cambio para poder cumplir los objetivos que la Sociedad y la Medicina Española le demandan, vuestra colaboración va a ser por tanto muy importante y tenemos la garantía de que vuestra calidad científica y personal, os van a permitir colaborar de forma eficaz en cuantas actividades participéis.

PALABRAS EN NOMBRE DE LOS NUEVOS ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES

Por el Ilmo. Sr. D. ANTONIO JOSÉ TORRES GARCÍA

Académico Correspondiente

Excelentísimo Sr. Presidente, Excelentísimos e Ilustrísimos Señores Académicos, Señoras y Señores, Estimados y Queridos Amigos:

Permítanme manifestarles en primer lugar que estas palabras pretenden reflejar el sentir de los Dres Manuel Casals Román, Hipólito Durán Jiménez-Rico y Gregorio Rodríguez Boto y del mio propio tras haber recibido el nombramiento de Académicos Correspondientes de esta Institución, la Real Academia Nacional de Medicina. Una Institución que nació hace 276 años, en 1733, cuando un pequeño grupo de médicos, cirujanos y farmacéuticos, amigos y vecinos de Madrid, comenzaron a reunirse en la rebotica de la Farmacia de D. José Hortega, en el número 19 de la calle de la Montera. Allí, de un modo informal, constituyeron una Tertulia Médico Literaria, que posteriormente se transformó, el 12 de Agosto de 1734, en la Academia Médica Matritense, aprobada por decreto de Felipe V.

Más de 100 años después, en 1861, la reina Isabel II firmó el Real decreto que estableció la actual Real Academia Nacional de Medicina.

Pues bien, creo que pueden imaginar el gran HONOR que para nosotros supone el que se nos haya abierto la puerta para incorporarnos a esta sin par Institución. Por ello expresarles nuestra profunda y eterna gratitud.

Debe precisarse que la Real Academia Nacional de Medicina no es la Universidad, ni un Hospital, ni un Centro de Investigación, ni una Sociedad Científica, ni un Colegio Profesional, ni un Grupo de

Presión, ni ninguna muchas otras cosas. La Academia, según su primer reglamento estaba encomendada a «fomentar el progreso de la medicina española, publicar su historia bibliográfica, formar la geografía médica del país y un diccionario tecnológico de la Medicina». Desde entonces, sus reglamentos han sufrido algunas modificaciones, siendo la vigente la reforma parcial de sus estatutos por Real Decreto 1653/1998, de 24 de Julio del mismo año (BOE del 3 de Septiembre de 1998). En este sentido, independientemente de considerar la nominación como Académico Correspondiente como un mérito más, que lo es, NUESTRA INTENCIÓN es incorporamos tanto al desarrollo de los proyectos ya en marcha, tanto como órgano consultivo como en su faceta divulgativa, como a contribuir a la puesta en marcha de otros nuevos. Todo ello bajo las directrices de los nuevos cargos directivos recién electos (nuestros Excelentísimos Presidente Profesor Díaz Rubio y Vicepresidente Profesor Poch Broto) y con la ayuda y consejo de todos los excelentísimos e ilustrísimos miembros de esta Academia.

Solicitamos que nos ayuden a empaparnos del espíritu académico y así poder contribuir a perpetuar el PRESTIGIO de esta Institución. Este prestigio basado en el debate riguroso en libertad, sin ataduras de ninguna índole, en tomo a la investigación científica y médica; y un prestigio basado también en la independencia en el trabajo y la reflexión sobre dudas, inquietudes y emociones que sacuden nuestra vida profesional.

Por todo ello es indiscutible, Excelentísimos e Ilustrísimos Señores Académicos, que esta Real Academia contiene y guarda entre estas paredes unos tesoros de incalculable valor, que no deberían quedar aquí bloqueados y exhibidos en, lo que el Profesor D. Hipólito Durán sarcásticamente comentaba, un «Museo de Figuras Prestigiosas».

Debemos hacer permeables estos muros y permitir que todos los contenidos de la Academia inundan el exterior en beneficio de toda la Sociedad. Sólo de esta forma alcanzaremos el protagonismo que nuestros Estatutos nos confieren en el terreno científico y social.

En este sentido, ya esta Academia ha protagonizado y patrocinado importantes acciones en esta dirección. Menciónense:

- La presencia de la Academia en foros socio-sanitarios de primer orden, como Ferias Internacionales de la Salud (FISALUD).

- El desarrollo y puesta en marcha del Diccionario de la Real Academia Nacional de Medicina, tarea encomendada por nuestros Estatutos.
- El desarrollo de un portal de Internet, donde poder divulgar las informaciones sobre salud de forma veraz y contrastada. La necesidad de desarrollar esta cuestión es ineludible.

Otras iniciativas, a mi entender deberían ser potenciadas:

- La presencia de la Academia en foros de Ibero-América y Portugal, donde la implementación y desarrollo del Diccionario debería ser prioritaria. De todos es sabido que en 2012 esta Institución albergará la reunión ALANAM.
- La incorporación de los análisis y reflexiones de la Academia en tomo al desarrollo del nuevo Espacio Europeo de Educación Superior (el muy discutido Proyecto Bolonia). La complejidad del desarrollo de los estudios de las Ciencias de la Salud, tanto a nivel del Pregrado, como del Postgrado como de la Formación Continuada, hace necesaria que la Real Academia Nacional de Medicina sea consultada y escuchada antes de su implementación definitiva.

Para poder desarrollar todos estos objetivos creo que es esencial **ESTAR COMPROMETIDOS** y que todos interioricemos el espíritu académico, y que, como nuestro Excelentísimo Sr. Presidente suele comentar, no sólo *seamos* académicos correspondientes (ya tenemos la denominación y podemos ponerlo en nuestros Curriculum Vitae); no sólo *estemos* en numerosos actos como éste como académicos correspondientes, sino que **SINTAMOS** serlo las 24 horas del día, y por tanto toda la vida.

Aunque cada uno de nosotros podría comentar algunos aspectos personales de lo que ha supuesto para él este nombramiento, quisiera que me permitieran exponer algunas consideraciones personales, de una persona nacida en un pequeño pueblo de Málaga, de nombre Coin, que quería ser cirujano, y que ahora se ve Catedrático de Cirugía de la Facultad de Medicina de la UCM de Madrid (era un sueño) y ahora se le da la oportunidad y, porque no decirlo placer, de debatir sobre temas queridos con los más selectos y grandes cirujanos de mi país (profesores Durán Sacristán, Tamames Escobar, Moreno González, García-Sancho, Munuera Martínez, ...),

en el seno de una Institución NUNCA MUSEO DE FIGURAS PRESTIGIOSAS.

También permítanme recordar a mis amigos y a mi familia. A ellos, mis amigos, darles las gracias por hacer todo lo mío como vuestro, tanto lo bueno como lo malo, como nuestra Virgen del Rocío nos encomienda, Virgen a la que acabamos de renovar nuestra fe como cada año en su Romería. Y a mi familia, aquí representada por la Dra Mata, mi esposa, única responsable de mi desarrollo curricular, que tantas veces ha sido capaz de anteponer su papel de esposa y madre al desarrollo de su actividad profesional como experta y brillante radióloga que es.

Finalmente, manifestarles en nombre de todos nosotros, nuestro deseo de caminar juntos, para poder MEJORAR, en el sentido de enunciar el aspecto positivo de los cambios. Tengamos en cuenta que si queremos llegar rápido podremos ir solos, pero si queremos llegar lejos debemos ir en compañía.

Muchísimas gracias por el honor que nos han concedido por recibirnos como académicos correspondientes y por haberme otorgado el privilegio de representar a mis compañeros.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Excmo. Sr. D. MANUEL DÍAZ-RUBIO GARCÍA

Excmos. Sres. Académicos, Señoras y Señores

Una vez más en pocos meses la Real Academia Nacional de Medicina se abre para recibir a nuevos Académicos Correspondientes. La Real Academia Nacional de Medicina tiene una larga vida llena de amaneceres. Creada en 1734, aunque iniciada algún año antes, ha sido eje fundamental del debate científico durante casi tres siglos. Sus estatutos, un modelo de modernidad en su tiempo fueron por entonces aprobados por el Protomedicato y el Consejo Real de Castilla. Hoy 275 después estamos inmersos en un nuevo proceso de modificación de ellos, uno más a lo largo de nuestra historia, para dotarlos de las condiciones idóneas para que nuestra Academia pueda dar respuesta a los grandes retos que el nuevo siglo nos demanda. La Real Academia Nacional de Medicina, como el resto de las Reales Academias, pertenecientes al Instituto de España son consejeras, en sus respectivas competencias de los Gobiernos de España, bien a instancias de ellos o por su propia iniciativa.

El ingreso en esta Corporación de un nuevo Académico, en este caso cuatro, es siempre motivo de satisfacción y esperanza. Satisfacción no sólo por la gran cantidad de sentimientos positivos que se producen en el cuerpo académico, sino también por compartir con los nuevos Académicos tan alto reconocimiento, a la vez que la Academia recibe una nueva y bienvenida savia. Pero, además decimos esperanza porque nuestro estado de ánimo se eleva por la seguridad de contar a partir del día de hoy con brillantes médicos que han aceptado compartir con nosotros nuestros trabajos e inquietudes.

En nombre de S.M el Rey de España, Don Juan Carlos I, acabo de colocar en vuestro pecho la medalla de Académico Correspondien-

te. De vosotros, nuevos Sres. Académicos esperamos trabajo y dedicación, algo consustancial en vuestras vidas como reflejan los brillantes curriculum vitae que presentáis. Ser Académico no se trata solo de un honor, que lo es y muy alto, sino un gran compromiso que habéis aceptando libre y conscientemente, y que no os debe abandonar hasta el final de vuestras vidas. Hace unos meses con motivo del ingreso de otros Académicos Correspondientes decía que, según el Diccionario de la Real Academia Española, compromiso *no es sólo una obligación contraída sino el cumplimiento de la palabra dada*. Repito: *no es sólo una obligación contraída sino el cumplimiento de la palabra dada*. Esto nunca debéis olvidarlo, por la Academia y por vosotros mismos.

Por esta Real Academia, con cerca de 300 años de historia, y ubicada en este lugar desde 1912, han pasado los más ilustres de los médicos y científicos de otras ciencias afines que han sido referencia obligada en la medicina española y con toda seguridad en nuestras vidas. El ejemplo de ellos os debe hacer pues profundizar en el significado del compromiso que hoy habéis libremente aceptado.

Ser Académico, y sobre todo vivir y trabajar para la Academia, os impregnará de una nueva forma de ser y pensar, que os trasportará a percibir vuestra profesión de médico de una forma con toda seguridad diferente. Vuestras aportaciones en las materias a la que os dedicáis en el día a día serán de gran importancia para nosotros, pero pronto comenzareis a percibir importantes sensaciones y reflexiones que os llevarán a integrar en vuestro pensamiento una visión holística de la medicina que seguramente os sorprenderá. En vuestra forma de pensar se producirán irreversiblemente cambios que no son sino el producto del rico y estimulante debate académico. Los cambios, esencia de nuestra vida y la ciencia que practicamos, retroalimentarán a su vez a los que llevamos años cumpliendo con nuestro compromiso, estableciéndose un círculo inacabable que hace mejorar cada día nuestra medicina por el bien de los pacientes.

Además del compromiso, estamos convencidos que os adornan otros muchos valores que son parte estructural de la Academia y de la vida académica. Responsabilidad, perseverancia, generosidad, esfuerzo, trabajo, independencia, humildad, comprensión y tolerancia, son entre otros muchos, parte indisoluble de la personalidad académica. Todos estos valores se suman a dos que consideramos cruciales en el ser, estar y sentirse académico: pensamiento y reflexión. Me gusta repetir, y lo hago con frecuencia, las palabras del que fue un

gran defensor de las Academias, Federico II el Grande, «*conocimientos pueden tenerlos cualquiera, pero el arte de pensar es el regalo más escaso de la naturaleza*».

Finalizamos felicitando a los nuevos Académicos, los profesores D. Antonio José Torres García, D. Gregorio Rodríguez Boto, D. Hipólito Durán Giménez-Rico y D. Manuel Casal Román. A todos les deseamos una larga y rica vida académica.

Muchas gracias

SUMARIO

	<i>Páginas</i>
XII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 28 DE ABRIL DE 2009	
«Estado vegetativo y pensamiento consciente. Reflexiones neurocientíficas y éticas», por el Excmo. Sr. D. Fernando Reinoso Suárez	345
«Nuevas perspectivas anatomofuncionales sobre las redes anatomocorticales», por el Prof. D. Francisco Clascá	357
Intervenciones:	
Del Prof. Rubia Vila	372
Del Prof. Sánchez García	372
XIII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 5 DE MAYO DE 2009	
«El fantasma de la libertad», por el Excmo. Sr. D. Francisco José Rubia Vila	377
Intervención del Prof. Alonso Fernández	387
«Dolor torácico. Una fuente de nuevos conocimientos», por el Excmo. Sr. D. Manuel Díaz-Rubio García	389
XV SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 12 DE MAYO DE 2009	
«Reumatismos», por el Excmo. Sr. D. Amador Schüller Pérez	403
Intervenciones:	
Del Prof. Segovia de Arana	418
Del Prof. Domínguez Carmona	419
Del Prof. Casado de Frías	419
Del Prof. Sánchez García	420
Del Prof. Rodríguez Rodríguez	420
«En qué han cambiado las indicaciones MQ de las enfermedades valvulares. La visión del clínico», por el Excmo. Sr. D. José Ramón Berrazueta Fernández	421
Intervención del Prof. García-Sancho Martín	436
XVI SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 19 DE MAYO DE 2009	
«Recepción en España del psicoanálisis», por el Excmo. Sr. D. Luis Sánchez Granjel	441
Intervención del Prof. Gracia Guillén	453

«¿Existe realmente el Síndrome de Stendhal?», por el Ilmo. Sr. D. Óscar Valtueña Borque	455
Intervenciones:	
Del Prof. Campos Muñoz	469
Del Prof. Rodríguez Rodríguez	470
Contestación del Dr. Valtueña Borque	470

XVII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 26 DE MAYO DE 2009

«Reflexiones tras cuarenta años de infecciones nosocomiales», por el Excmo. Sr. D. Gonzalo Piédrola Angulo	477
Intervenciones:	
Del Prof. Suárez Fernández	484
Del Prof. Rey Calero	485
Del Prof. García-Sancho Martín	485
Del Prof. Casado de Frías	486
«Valoración del tropismo de la región V3 del VIH por secuenciación. Importancia clínica y terapéutica», por la Excma. Sra. D. ^a M. ^a del Carmen Maroto Vela	489
Intervenciones:	
Del Prof. Suárez Fernández	498
Del Prof. González de Posada	498

SOLEMNE SESIÓN DE ENTREGA DE TÍTULOS Y MEDALLAS
DE ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES.—DÍA 2 DE JUNIO DE 2009

Palabras de bienvenida a los nuevos Académicos Correspondientes, por el Excmo. Sr. D. Julián Sanz Esponera	503
Palabras en nombre de los nuevos Académicos Correspondientes, por el Ilmo. Sr. D. Antonio José Torres García	506
Palabras finales del Presidente, Excmo. Sr. D. Manuel Díaz-Rubio García.	510

