

ANALES
DE LA
REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

AÑO 2009 - TOMO CXXVI

CUADERNO CUARTO

SESIONES CIENTÍFICAS



Edita: REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

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

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

XVIII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 13 DE OCTUBRE DE 2009

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

Presentación del libro:
DEONTOLOGÍA MÉDICA DEL SIGLO XXI

Presentation of the book
MEDICAL BUSINESS ETHICS IN THE XXI CENTURY

Por el Excmo. Sr. D. VICENTE MOYA PUEYO

Académico de Número

**AVANCES EN LA CIRUGÍA DE LA FÍSTULA
VESICOVAGINAL COMPLEJA.
AUTOPLASTIA VESICAL**
***NEW SURGICAL APPROACH FOR TREATMENT
OF COMPLEX VESICOVAGINAL FISTULA.
VESICAL AUTOPLASTY***

Por el Excmo. Sr. D. JOSÉ M.^a GIL-VERNET VILA

Académico de Número

Presentación del libro:
DEONTOLOGÍA MÉDICA DEL SIGLO XXI

Presentation of the book
MEDICAL BUSINESS ETHICS IN THE XXI CENTURY

Por el Excmo. Sr. D. VICENTE MOYA PUEYO

Académico de Número

Resumen

El ejercicio de la profesión médica ha incluido desde la antigüedad normas morales para asegurar el correcto abordaje de los problemas capitales. Estas normas han evolucionado y han acabado reunidas en los Códigos Deontológicos ajustándose a la Constitución y Leyes de rango superior. Desde la aparición del término Bioética se ha incrementado el interés por los temas no estrictamente clínicos del ejercicio de la Medicina. En el libro *Deontología médica en el siglo XXI* se abordan temas de interés primario en los momentos presentes que, a través de estadísticas y análisis, tratan de ayudar a los médicos que diariamente han de adoptar decisiones éticas.

Abstract

Since ancient times the medical professional practice included moral rules in order to assure a correct approach of capital problems. These rules evolve and are now gathered in the Deontological Codes watching the Constitution and other higher Laws. There has been an increase of interest for none strictly clinical matter since the appearance of the term Bioethics. The book *Deontología médica en el siglo XXI* tackles problems of first interest in the present times, thru statistics and analysis, trying to help the medical doctors that have to take ethic decisions.

1

Para el correcto ejercicio de la Medicina, desde la época de Hipócrates, se ha considerado que además de la aplicación del saber médico de cada momento debían seguirse las normas morales que en cierta medida venían a establecer una delimitación entre lo que estaba permitido realizar y aquello otro que quedaba extramuros. Constituían, por tanto, estas normas, lo que posteriormente vino a llamarse moral médica, es decir, su conjunto constituía una guía para el correcto ejercicio de la profesión en cuanto abordaban los problemas capitales de la misma.

Estas normas, denominadas inicialmente consejos (1) y después juramentos (2), estuvieron siempre influidas, en cuanto a su contenido se refiere, por los conocimientos médicos de cada momento, pero sin desconocer el desarrollo jurídico y social de cada pueblo. Las referidas normas tuvieron una implantación y observación variables a través de los tiempos, aunque persistieron en todas las épocas, incluso algunas de ellas estaban influidas por ciertas creencias religiosas.

Con el Renacimiento, las universidades europeas diferenciaron el conjunto de sus enseñanzas en tres campos profesionales: Teología, Leyes y Medicina, de lo cual se derivó una separación progresiva entre la Medicina y las concepciones de orden religioso.

En tiempos posteriores, cada conjunto de normas adoptó los formalismos que reunían los llamados códigos, dado que recogían el marco conceptual de los mismos: pretendían ocuparse de la totalidad de un campo jurídico y, además, siguiendo un orden y sistematización.

Centro del anterior marco, Thomas Percival, en 1800, dio cima a la compilación del primer código analítico moderno de ética médica, del cual partieron nuevos textos posteriores en casi todos los países civilizados.

Después de la Segunda Guerra Mundial las orientaciones en el campo de la deontología y ética médica se encuentran principalmente en acuerdos internacionales, Código de Nuremberg (3), Declaración de Ginebra (4), Código Internacional de Ética Médica (5), así como los códigos nacionales aprobados por diversos países, habiéndose llegado a la situación presente de cada país, incluso a veces cada entidad territorial tiene su propio código (francés, alemán, portugués, italiano, belga, catalán, etc.).

Los referidos códigos fueron elaborados y aprobados en muchos casos por las respectivas corporaciones médicas, mientras en algunas naciones su aprobación fue efectuada por sus respectivos órganos estatales o tribunales internacionales. Además de señalar los códigos lo lícito y lo ilícito en el ejercicio de la Medicina, incluyen una lista de sanciones a aplicar en caso de incumplimiento, sanciones que comprenden desde la mera advertencia o amonestación hasta la pérdida de la autorización para ejercer la Medicina.

Las Instituciones encargadas de vigilar el cumplimiento del contenido de los códigos son los Colegios Profesionales (España y países sudamericanos), las órdenes de médicos (Europa) y las asociaciones profesionales en Norteamérica y Reino Unido, incluso a veces órganos con otras denominaciones, siendo la actividad de dictar las normas en materia deontológica y la de vigilar su cumplimiento la función capital de estas instituciones.

Para el caso de los países europeos, tanto el Tribunal de la Unión Europea como el de los Derechos Humanos (6) han reconocido mediante numerosas sentencias la validez y legitimidad de estas decisiones siempre que estuvieran amparadas por una ley del respectivo país y han desestimado las pretensiones de quienes se alzaban contra las normas, tomando como base argumentaciones de distinta naturaleza como el que órganos procedentes de la Edad Media pudieran disponer de competencias tan amplias, máxime cuando las mismas, los textos legales en que se sustentan en ocasiones, no han sido aprobados por los respectivos parlamentos, sino por las corporaciones profesionales.

En España los referidos poderes los han asumido los Colegios Profesionales, y entre ellos los de médicos, y provienen de la vigente Constitución que así lo reconoce y, en base a ella, de la vigente Ley sobre los mismos, modificada en 1978, después de aprobada aquella y del Código de Ética y Deontología vigente de 1999, en aplicación de esta ley (7).

Los códigos deontológicos médicos, en cuanto a su contenido y procedimientos, están influenciados por las leyes de los respectivos países, con lo que asumen un nivel de rigor, respetan las normas estatales y vienen a garantizar seguridad jurídica en su aplicación.

Prueba de lo precedente es que un grupo de normas incluidas en los códigos que nos ocupan provienen bien de leyes de sus respectivos países o de la aplicación de las mismas a través de la jurisprudencia, como es el caso de ordenamiento del consentimiento infor-

mado cuyo contenido en toda Europa procede de sentencias del Tribunal Supremo de los Estados Unidos de América (8), que sucesivamente han introducido nuevos elementos y matizaciones y así, respecto de la doctrina legal del consentimiento informado, podemos distinguir las siguientes fases:

1.^a Período entre 1914 y 1957, delimitado por una sentencia en que una paciente solicitó no ser operada de un tumor, y sin embargo, fue operada. El tribunal estableció la exigencia de responsabilidad al médico en aquellos casos en que a los enfermos no se les da la oportunidad de consentir sobre su tratamiento. Era éste un consentimiento amplio que amparaba casi todas las actividades profesionales.

2.^a Período entre 1957 y 1972, en que fue apreciándose cada vez más la necesidad de ampliar y precisar el contenido del consentimiento y rechazó que el mero hecho de consentir no amparaba todos los riesgos, los que en ciertos casos debían incluirse explícitamente, incluso los colaterales, extendiéndose el concepto legal de negligencia profesional a un mal originado por no informar adecuadamente.

3.^a Período posterior a 1972. Con ocasión de un caso en que un paciente cayó de la cama tras haber sido operado de una laminectomía y como consecuencia del accidente sufrió una parálisis generalizada. Con ocasión de este caso se introdujo el criterio del deber de advertir del riesgo de parálisis y de que el médico debería haber advertido, para el correcto ejercicio del consentimiento, al paciente de las opciones disponibles y los riesgos concomitantes, así como las limitaciones ulteriores en su género de vida.

Por tanto, los códigos deontológicos médicos de los distintos países, han sido y son elaborados por las respectivas corporaciones médicas, han precisado la autorización y conformidad de las correspondientes instituciones estatales para poder aplicarse, no pueden entrar en contradicción con el derecho positivo del respectivo país, debiendo permanecer atentos a las modificaciones legislativas y a la jurisprudencia de los tribunales y, por supuesto, a la crítica de cualquier procedencia. Vienen a ser, en consecuencia, una parte del ordenamiento jurídico aceptado por las sociedades plurales y sometido en última instancia, en cuanto a sus decisiones, al ordenamiento jurídico general, al Tribunal de Justicia de la Unión Europea y al Tribunal Europeo de Derechos Humanos (9).

2

A partir del último tercio del siglo xx se produjo un hecho trascendental en materia de deontología médica. Consistió en la aparición del libro cuya ficha es la siguiente (10):

Van Rensselaer Potter, *Bioethics: Bridge to the future*, Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall, 1971.

La aparición de esta obra supuso la introducción del neologismo «Bioethics» que alcanzó una difusión impensada, hasta el extremo de que a partir de aquí el número de publicaciones sobre la misma creció de una manera exponencial y, al revés, las publicaciones sobre Deontología Médica experimentaron una gran merma.

Se trata, a partir de aquí, de la existencia de dos conceptos diferenciados: por una parte, la Deontología Médica definida como el conjunto de deberes que ha de seguir el médico en su ejercicio profesional mientras que, por otra parte, el propio Potter definió la Bioética señalando qué consiste fundamentalmente en servirse de las ciencias biológicas para mejorar la calidad de vida, lo que equivale a una amplitud del significado con la consiguiente imprecisión del contenido.

No obstante, algunos limitan su significado situándose en el extremo opuesto, a restringir la relación de vida y valores éticos al área de la actividad médica, es decir, la bioética para ellos un neologismo con la finalidad de expresar el viejo concepto de la ética médica que, según Kieffer, sería la acepción predominante.

No se puede quitar importancia a ninguna de ambas acepciones y la Bioética ha de asumir tanto los problemas derivados de la naturaleza como los provenientes del ejercicio de la Medicina.

Al auge y al desarrollo y difusión de la Bioética han contribuido:

- Los avances científico-técnicos en el campo médico.
- Los cambios en el concepto de salud.
- Los cambios en el ejercicio de la Medicina.
- La tendencia a la desconfesionalización de la Deontología y la Ética Médica.
- La desdeontologización de la Medicina, derivada de las críticas antes señaladas.

Consecuencia de lo precedente es que el propio Kieffer distingue una separación entre temas médicos y no médicos en su obra principal (11).

I. *Temas Médicos*

1. Comienzo de la vida: genética y desarrollo.
2. ¿Debe enredarse con los genes?
3. Tecnologías reproductivas.
4. Eutanasia.
5. Experimentación humana.
6. El control del comportamiento.
7. La Medicina y el interés público.

II. *Temas no Médicos*

1. Obligaciones respecto a las generaciones futuras.
2. Ética de la naturaleza.
3. Población y consideraciones éticas.
4. Ciencia y Sociedad.

La Bioética introduce el concepto de valor como base de las decisiones y parte de la aceptación de que todo valor implica una preferencia.

Los valores revelan puntos de vista e interpretaciones personales que tienen una connotación ética y que expresan la preferencia del individuo. No pueden existir valores absolutos dentro de la anterior definición, si bien no todos ellos son igualmente válidos. La metodología ética es el procedimiento de evaluar los valores discordantes para llegar a la mejor operatividad de cara a acciones en conflicto, es decir, buscar el «debe ser».

Las características de los valores son para Kieffer las siguientes:

- a) Indican si lo que se juzga es «lo bueno».
- b) Implican preferencia.
- c) Están basados en una justificación o actitudes internas.
- d) Amortiguan los sentimientos o actitudes internas.
- e) Especifican la vía de acción.

Todas estas características deben tenerse en cuenta para calificar algo como valor.

Se hacen las siguientes generalizaciones acerca de las decisiones éticas:

- a) Toda decisión involucra como autores a los seres humanos y estas personas deben afrontar las consecuencias de la decisión.

- b) La mayoría de las decisiones llevan consigo opciones entre diferentes consecuencias y los individuos son capaces de atribuir diferentes valores a las distintas consecuencias.

Hay que admitir que aun cuando para muchos ética y moral son sinónimos ello sólo es así parcialmente. La moral es el nivel más fundamental e identifica una manera de ser basada en reglas; su caracterización viene por la pregunta «qué debo hacer», que está delimitado por normas morales. El comportamiento ético es una conducta correcta que relaciona los actos humanos con la consecución del bien. La pregunta de «qué podría hacer» identifica el comportamiento ético. Lleva consigo una opción que se acepta al ser dictada por una preferencia de valores.

El filósofo de la ética Henry Aiken (12) elabora un esquema que sirve para categorizar los niveles de actividad moral, cada uno de los cuales implica un nivel de razonamiento más elevado que el precedente.

Los cuatro niveles de Aiken son:

<i>Nivel</i>	<i>Ejemplo</i>
1. Nivel de Expresión	No creo en la eutanasia.
2. Nivel de regla moral	La eutanasia es un crimen.
3. Nivel de principios éticos....	El matar a un inocente en condiciones permisivas conduce a matar a inocentes bajo condiciones no permisivas.
4. Nivel post-ético	El valor supremo es la misma vida y toda la vida tiene algún valor. Ningún ser humano puede presumir de saber quién merece vivir o quién merece morir.

Toda teoría ética tiene en su base algunos *principios o conjunto de valores* que le sirven como directrices para guiar el comportamiento subsiguiente.

Históricamente los filósofos morales han elaborado una lista de proposiciones éticas que expresan algunos valores universales y son punto de partida en la solución de los problemas:

- Principio de honestidad.
- Principio de veracidad.
- Principio de autolimitación.
- Principio de amor.
- Principio de acción responsable.
- Principio de benevolencia.
- Principio de derechos individuales.
- Principio de justicia distributiva.
- Principio de igualdad.
- Principio de reducción del dolor y del sufrimiento.
- Principio de doble efecto con sus reglas.
- Principio de caridad fraterna: debe hacerse todo lo que uno pueda hacer moralmente para sí mismo.

Elaborado todo lo precedente, debemos pasar a preguntarnos si la opción seleccionada es la mejor. Para ello habría que aplicar nuestros más básicos principios que, como señaló Platón:

«Por falta de luz la materia está en peligro, el problema afecta al propio modo en el que ha de vivirse la vida».

De todas formas, como señala Gracia Guillén (13), debe reconocerse que la ética civil no puede coincidir por completo con las concepciones morales de todos y cada uno de los ciudadanos y que sólo pueden ser generalizados al conjunto de la sociedad aquellos valores morales que la mayoría de la población asume como propios.

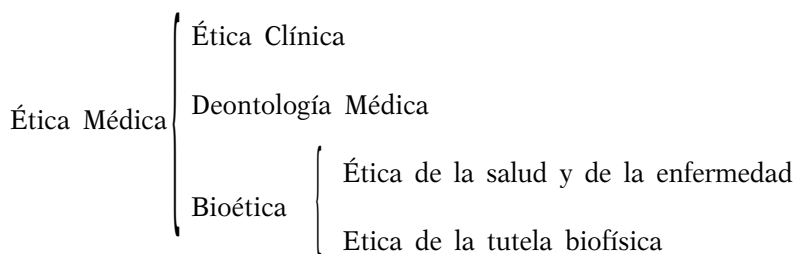
De conformidad con lo precedente, en el famoso informe Belmont (1978) se establecieron los principios de «autonomía», de «beneficencia» y de «justicia», que han servido de base para construir la bioética en Norteamérica y en la mayoría de los países desarrollados.

Todo lo señalado anteriormente nos lleva a admitir las razones del auge, florecimiento y crecimiento vertiginoso de la Bioética, que está contribuyendo con sus aportaciones al enriquecimiento de la moral médica y que, sin embargo, la Deontología Médica debe persistir ampliando y actualizando sus contenidos dado que a través de los Códigos representa un pilar básico en cuanto a seguridad de los médicos que pudieran ser enjuiciados por sus actividades profesionales y, además, por facilitar a los mismos la adopción de decisiones que son válidas ante los problemas que plantea la práctica diaria.

Por su parte, la *Encyclopedia of Bioethics* la define como «el estudio sistemático de la conducta humana en el área de las ciencias

de la salud cuando tal conducta viene examinada a la luz de los valores y de los principios morales».

A su vez, Salvino Leone (14) señala el siguiente esquema que aclara que el cometido estudio de la Bioética y el de la Ética Médica es el siguiente:



No obstante lo precedente, algunos limitan su significado situándose en el extremo opuesto.

3

Libro «Deontología Médica en el siglo XXI»

El libro que se presenta constituye parte del conjunto de actividades colegiales en el campo deontológico. Los datos de su ficha son los que siguen:

Título: *Deontología Médica en el siglo XXI*

Editorial: San Carlos

Madrid 2009, páginas 527

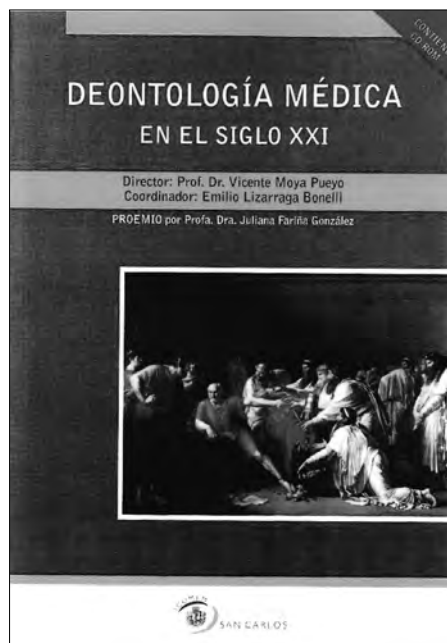
Director: Prof. Dr. Vicente Moya Pueyo

Coordinador: Emilio Lizarraga Bonelli.

Prólogo: Prof. Dña. Juliana Fariña González

Índice de Autores:

- Dr. Juan José Arechederra Aranzadi
- Alfredo Avellaneda Fernández
- Dr. Manuel Ballarín Bardají
- Dr. Luis Baón Ramírez
- Dr. Andrés Bedate Gutiérrez
- Germán Blanco Lobejón
- Pedro Caballero Peregrín
- Bruno Domínguez Moreno



- Modoaldo Garrido Martín
- Jesús González Cajal
- M.^a Teresa Hellín Sanz
- Maravillas Izquierdo Martínez
- Emilio Lizarraga Bonelli
- Francisco López Timoneda
- Vicente Moya Pueyo
- Juan Navia Roque
- Antonio Piga Rivero
- José Ramón Ramón Jiménez
- Manuel de Santiago Corchado
- Luis Segura Abad
- León Siboni Gabay
- Joseph Torrent i Farnell
- Julián Vázquez González
- Fernando Vicente Fuentes
- José A. Vidart Aragón
- Ignacio Villa Elizaga

Vamos a exponer seguidamente sus principales características:

Objetivos

El presente libro va dirigido básicamente a los médicos y de una manera singular a los profesionales que diariamente han de adoptar decisiones éticas con ocasión de su práctica cotidiana. No pretende entrar en los problemas detallados correspondientes a las distintas especializaciones profesionales, para lo que se precisaría una ampliación desmesurada del número de páginas y analizar problemas que tendrían un interés relativo para quienes no se ocupasen del correspondiente ejercicio especializado.

Los temas que se tratan tienen un interés primario en los momentos presentes para grandes sectores profesionales, en unos casos por la correspondiente actualización de problemas ya antiguos y, en otros, por presentarse los problemas capitales del momento y no pocos por ser verdaderamente novedosos. Para incluir estos últimos nos hemos valido de la casuística, de las estadísticas de los problemas que anualmente se plantean a la Comisión Deontológica bien por los médicos, bien por los pacientes o familiares e incluso instituciones y todo ello tanto en el sector público como en el privado.

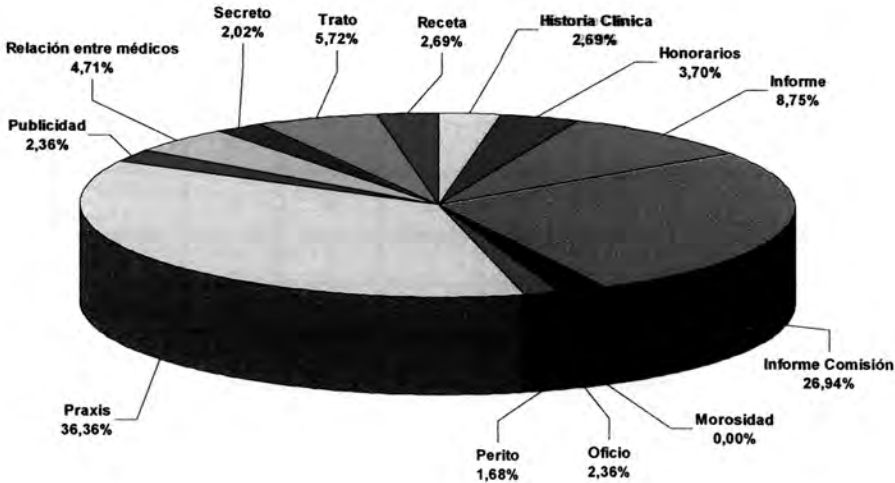
A la Comisión de Deontología acuden con sus problemas deontológicos médicos de procedencia territorial muy amplia, pertenecientes a distintas confesiones y muy variadas ideologías y la Comisión se esfuerza en comprender, respetar sus ideas y tratar de ampliar la confianza que todos ellos han de tener en la misma.

Contenido

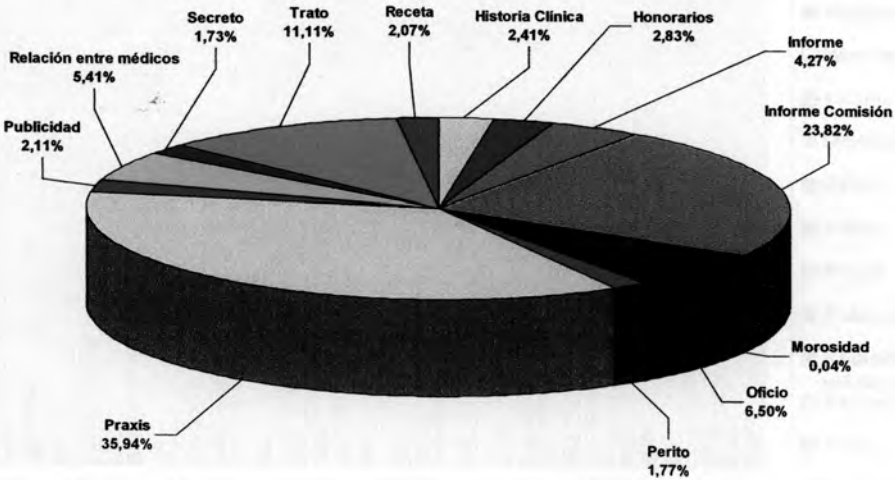
Como hemos señalado antes, el contenido tiene como fuente principal el conjunto de problemas éticos que se plantean actualmente a los médicos, lo cual viene recogido en las estadísticas de que dispone la Comisión correspondientes a los últimos años, los cuales transcribimos numéricamente y en porcentajes, y a través de los correspondientes girogramas que seguidamente se incluyen:

Hemos de tener presente que los pacientes plantean con frecuencia cuestiones legales, económicas, laborales y otros que no tienen relación con el campo de la Deontología Médica. Estos temas no podemos abordarlos, sino recomendar a los pacientes que se dirijan a los profesionales o instituciones correspondientes.

Año 2008

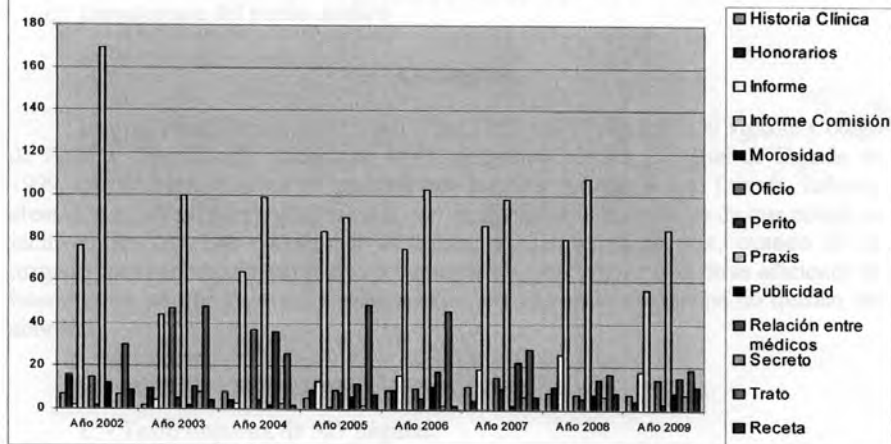


Temas estudiados entre 2002 y 2009



COMPARATIVA DURANTE EL PERIODO 2002-2009

	Año 2002	Año 2003	Año 2004	Año 2005	Año 2006	Año 2007	Año 2008	Año 2009
Historia Clínica	7	2	8	5	9	11	8	7
Honorarios	16	10	4	9	9	4	11	4
Informe	2	4	3	13	16	19	26	18
Informe Comisión	76	44	64	83	75	86	80	56
Morosidad	0	0	0	1 (262 exptes)	0	0	0	0
Oficio	15	47	37	9	10	15	7	14
Perito	2	5	4	8	5	10	5	3
Praxis	169	100	99	90	103	98	108	84
Publicidad	12	2	2	6	11	2	7	8
Relación entre médicos	0	11	36	12	18	22	14	15
Secreto	7	8	3	2	2	6	6	7
Trato	30	48	26	49	46	28	17	19
Receta	9	4	2	7	2	6	8	11
TOTALES	345	285	288	293	306	307	297	246

COMPARATIVA ENTRE AÑOS

Otro grupo de cuestiones que analizamos vienen en los códigos europeos y de otros países e incluso no pocos eran capítulos de tratados de deontología médica históricos y que se han incluido, previa actualización, si los temas de que tratan tienen vigencia actual.

Queremos resaltar que se han incluido una serie de problemas que se plantean con frecuencia en nuestro medio o que son actuales según las referencias de otros autores, como son:

- a) Agresiones a los médicos
- b) Medicina defensiva
- c) Contratos basura
- d) Atención médica a los detenidos
- e) Asistencia médica en diez minutos
- f) Medicina satisfactiva
- g) Asistencia en residencias de ancianos
- h) Sobrecarga asistencial
- i) Competencia profesional
- j) Limitaciones en la prescripción
- k) Telemedicina
- l) Objeción de conciencia
- m) Píldora postcoital
- n) Sedación y ética
- o) Enfermedades raras
- p) Criterios relativos a los honorarios
- q) Deontología del perito médico

Ordenación

Los distintos capítulos del libro vienen ordenados siguiendo el vigente Código de Ética y Deontología Médica de la Organización Médica Colegial de España de 1999, que se corresponden en gran medida con los códigos belga, francés, italiano, alemán, etc., de tal suerte que en cada uno de los diecisiete capítulos de que consta se incluyen los trabajos específicos de contenido parcial y, además, cuando se ha juzgado conveniente, se han incluido comentarios, observaciones u otras adiciones de interés a fin de que aspectos fundamentales del tema que nos ocupa no queden sin abordar.

El libro consta de dos partes:

- 1.^a Texto impreso, de 527 páginas.
- 2.^a CD que acompaña al texto escrito.

El contenido del texto impreso incluye 17 capítulos con los títulos y proemio que siguen:

En primer lugar tiene un proemio del que es autora la Profesora Juliana Fariña, en el que se señala que la Deontología viene a constituir la columna vertebral de los Colegios, Órdenes Médicas y Asociaciones representativas de los mismos, por lo que pretende fomentar el estudio y actualización de los problemas deontológicos que se plantean actualmente. Por otra parte, se pretende incrementar la participación de los médicos madrileños en sesiones científicas y de intercambio de experiencias deontológicas y publicaciones como el presente libro que pretende recoger actualizaciones sobre distintos problemas e incorporar otros de aparición reciente.

- Capítulo I. Definición y ámbito de aplicación
- Capítulo II. Principios generales
- Capítulo III. Relaciones del médico con sus pacientes.
- Capítulo IV. Secreto Profesional del Médico
- Capítulo V. Calidad de la atención médica.
- Capítulo VI. La Reproducción Humana
- Capítulo VII. La Muerte
- Capítulo VIII. Del Trasplante de órganos
- Capítulo IX. Experimentación médica sobre la persona
- Capítulo X. De la tortura y vejación de la persona
- Capítulo XI. Relaciones de los médicos entre sí y con otros profesionales sanitarios
- Capítulo XII. Relaciones con la corporación médica colegial
- Capítulo XIII. El trabajo en las instituciones sanitarias
- Capítulos XIV y XV. Publicidad y Publicaciones Profesionales
- Capítulo XVI. De los honorarios
- Capítulo XVII. Médicos Peritos y Funcionarios

Un libro como el presente, en el que han participado más de 20 autores, plantea siempre el gran problema de la coordinación, que en este caso ha recaído en D. Emilio Lizarraga, único componente jurista de la Comisión y gran conocedor del derecho sanitario, que ha realizado una labor destacada que merece un claro reconocimiento.

Contenido del CD

Comprende los siguientes apartados:

- a) Principales leyes vigentes en el campo médico en España.
Se ha hecho una revisión de las mismas, de tal modo que se han incluido las que vienen a interesar a la generalidad de los médicos actuales.
- b) Resoluciones y acuerdos de la Organización Médica Mundial.
Se ha llevado a cabo una revisión desde los años cuarenta habiéndose seleccionado todas aquellas que contienen temas deontológicos o genuinamente bioéticos.
- c) Acuerdos de la Organización Médica Colegial de España.
Se han aplicado los mismos criterios que en el caso anterior.

Notas

1. Consejos de Esculapio, en donde se recogen las recomendaciones de éste a su hijo, que pretendía ser médico, hacía el año 1000 a.C.
2. Juramento de Hipócrates, 400 años a.C. que ha permanecido durante 2.400 años y actualmente se entrega alguna versión a estudiantes de Medicina en determinadas Facultades.
3. El Código de Nuremberg, aprobado después de la Segunda Guerra Mundial, introduce 10 principios en relación con la experimentación humana.
4. La Declaración de Ginebra, adoptada por la declaración de la Asociación Médica Mundial de 1948, constituye una declaración destinada a los médicos cuando se gradúan.
5. El Código Internacional de Ética Médica fue adoptado por la Tercera Asamblea General de la Asociación Médica Mundial en 1949, en Londres.
6. El Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas y al igual que el Tribunal Europeo de Derechos Humanos, han reiterado en repetidas ocasiones la licitud de las resoluciones de organizaciones colegiales, siempre que se encuentren amparadas por una ley del respectivo país.
7. El actual Código de Deontología y Ética Médica de España fue aprobado por el Consejo General de Colegios Médicos en 1999.
8. El Tribunal Superior de los Estados Unidos de América ha emitido numerosas sentencias sobre temas médicos, algunas de las cuales han servido de base para que las asuman las organizaciones profesionales médicas.
9. Ambos Tribunales han reiterado la competencia de las organizaciones profesionales médicas para dictar sentencias en aplicación de ciertas leyes de cada país que reconocen los Códigos Deontológicos respectivos.
10. El libro de Rensselaer Potter, aun cuando se citan algunos precursores, es considerado por muchos como el iniciador de la Bioética.
11. La obra de Kieffer, que data de 1978, se considera actualmente totalmente válida y es guía básica para muchos estudiosos del campo de la Bioética.

12. El filósofo Aiken ha profundizado los conocimientos en materia de los niveles de actividad moral.
13. Gracia Guillén, a partir de 1987, se ha ocupado extensamente de los principios básicos de ética médica, subrayando la importancia del informe Belmont.
14. El profesor Salvino Leone esquematizó en 1987, en su obra *Lineamenti di bioetica*, el campo de ésta y el de la Deontología correspondiente.

INTERVENCIONES

Prof. Alonso Fernández

Quiero felicitar efusivamente al Profesor Vicente Moya porque nos ha clarificado una serie de problemas verdaderamente trascendentales, y a la vez al Colegio de Médicos, muy bien representado aquí por su Presidenta, porque creo que representa toda esta labor un respaldo y un soporte inmenso para el desarrollo de la actividad clínica cotidiana de los que nos ocupamos en tratar enfermos en la clínica.

Mi pregunta se refiere a en qué lugar podemos situar a la Etica Clínica. La Etica Clínica es una nueva disciplina que ha surgido hace unos años, que ha surgido con un gran auge, un auge verdaderamente tremendo y de la cual yo me he ocupado también en una columna que ha salido en el último Boletín de la Real Academia Nacional de Medicina. Me parece que la Etica Clínica tiene una gran importancia porque va a ser resuelta y desarrollada por los propios médicos que atienden a los enfermos. Dentro de los tres principios básicos que se han citado, el primer principio de la autonomía, ¿qué persona hay mejor para esclarecer, clarificar, determinar y precisar si la persona, el enfermo conserva la autonomía o no, sino el propio médico clínico que está tratando al enfermo y que lo conoce con anterioridad?

Me parece que en este sentido nos hemos pasado un poco del paternalismo, que era muchas veces una doctrina excesiva, porque no era paternalismo sino proteccionismo en todos los sentidos, sustracción de la responsabilidad del enfermo, nos hemos pasado a un respeto a la autonomía, incluso que lo mantenemos este respeto cuando la autonomía se ha perdido. Un problema clínico fundamental es saber si el enfermo conserva la autonomía o no, para lo cual el mejor personaje es el propio médico que lo trata para saber si

mantiene sus valores y su línea evolutiva, su línea de desarrollo, porque muchas veces el cambio brusco del enfermo lo que nos está indicando es que ha perdido la autonomía, porque es otra persona; está evidenciando la enfermedad de una manera que le ha hecho perder la autonomía, se ha transformado en otra persona, ya no mantiene los mismos valores de siempre; y mucho más cuando entran en juego otros trastornos (aislamiento social, enfermedades depresivas, etc...).

Yo quisiera insistir en esta pregunta al Prof. Vicente Moya, en qué lugar colocamos a la Ética Clínica, ya que ha surgido con tal desarrollo, con tal auge bibliográfico, que ha entrado en muchas revistas modernas en una polémica muchas veces muy violenta con los cultivadores de la Bioética.

Repito mi felicitación.

Prof. Calatayud

Quiero felicitar al Prof. Moya por la extensa disertación que ha hecho y quiero referirme a algunos puntos que he echado en falta, y que están diariamente entre nosotros.

Si naturalmente la Deontología y la Ética, como muy bien ha dicho y ha definido el Prof. Moya, es la actitud del médico ante la vida y la salud, uno de los principales problemas que hoy se plantean, tanto clínica como en muchos sitios, es la vida.

Me gustaría que usted definiera la vida, la vida que llega o la vida que se va, me gustaría su concepto y si en ese libro se tratan esos aspectos, porque es la vida lo que más nos preocupa. En segundo lugar, no he oído nada del consentimiento informado, porque hay una norma legal aceptada en que se permite a menores de edad tomar decisiones; en ese caso, el consentimiento informado si no se hace o se hace mal es producto de muchas reclamaciones legales, la decisión la toma la autonomía o una persona que se interpreta o se entiende que es autónoma ¿quién debe informar el consentimiento informado?, ¿legalmente reconocida o no?

**AVANCES EN LA CIRUGÍA DE LA FÍSTULA
VESICOVAGINAL COMPLEJA.
AUTOPLASTIA VESICAL**

***NEW SURGICAL APPROACH FOR TREATMENT
OF COMPLEX VESICOVAGINAL FISTULA.
VESICAL AUTOPLASTY***

Por el Excmo. Sr. D. JOSÉ M.^a GIL-VERNET VILA

Académico de Número

Resumen

Aunque la fístula vesicovaginal compleja es actualmente poco frecuente, sin embargo, su corrección ha venido siendo un problema por carecer de una técnica quirúrgica segura. Se describe un nuevo procedimiento de autoplastia vesical. Una vez reseada ampliamente la fístula y desdoblado sus bordes, se obtiene un colgajo de la pared vesical posterosuperior, el cual se desliza hacia el cuello vesical, lo que permite recubrir grandes pérdidas de sustancia, aun en presencia de vejigas de poca capacidad. La nueva operación ha proporcionado el 100% de curaciones en 42 casos consecutivos de fístulas vesicovaginales que habían sido reiterativamente intervenidas con otras técnicas.

Summary

Although currently complex vesico-vaginal fistulae are an uncommon finding, their solution still remains a problem since no effective surgical technique is yet available. We describe a new vesical autoplasty procedure for solving this entity. Once the fistulae has been thoroughly resected and its borders have been unfolded, a graft is obtained from the posterior-superior vesical wall, which is then slid down to the vesical neck thereby covering great extensions where tissue has been lost, even in the presence of low-capacity bladders. This new operation has led to a 100% cure rate of the 42 consecutive cases of vesico-vaginal fistulae operated on and that had undergone repeated surgery using other techniques.

La actual menor frecuencia de las fistulas urinarias en la mujer se explica porque el ginecólogo ha depurado su técnica operatoria, por una mejor práctica obstétrica y por el diagnóstico precoz del cáncer uterino. Aun así, el tema es importante por varias razones: una, porque es muy amplio, puesto que abarca las fistulas uretero-vaginales, las vesicovaginales, vesicouterinas, cervicovesicovaginales y las ureterocervicovesicovaginales. Otra de las aludidas razones estriba en que cada una de dichas fistulas constituye una entidad patológica propia, de modo que al ser diferentes entre sí no es factible aplicar la misma técnica quirúrgica.

En los últimos 40 años han surgido importantes modificaciones de las técnicas, descritas en la literatura quirúrgica. De cualquier forma, en la actualidad todavía deben considerarse como una complicación grave de la cirugía, con importantes consecuencias psicológicas y sociales en las pacientes afectas de fístula vesicovaginal (1).

Hasta qué punto preocupaba y preocupa el problema en los servicios ginecológicos, lo resume la frase, un tanto melodramática, de Dieffenbach, al describir la fístula vesicovaginal como «... la mayor desgracia que puede sucederle a una mujer, condenada a vivir con ella y sin la esperanza de morir de ella...» (2).

No existen problemas en la reparación de una fístula simple, pequeña, que no ha sido intervenida anteriormente, situada lejos del cuello vesical, de los uréteres y sin cambios en la textura de la vejiga. Estas fistulas son tratadas por el ginecólogo por vía vaginal y curan mediante simple avivamiento o resección de sus bordes con sutura en un plano.

Sin embargo, ofrecen un aspecto y un pronóstico bien distinto las fistulas complejas, es decir, aquellas reoperadas anteriormente ya que cada nuevo intento agrava la situación anterior, con importante esclerofibrosis de los tejidos perifistulosos, contiguos o que afectan a los meatos ureterales o al cuello vesical, a veces con pérdida importante de tejido y disminución significativa de la capacidad volumétrica de la vejiga o con importantes alteraciones tróficas de sus paredes, a consecuencia de procesos inflamatorios crónicos o a irradiación. Hasta ahora, una técnica simple, segura y fiable para este tipo de fistulas no se había descrito.

Para la cura de las fistulas complicadas describimos en 1989 un nuevo procedimiento de autoplastia vesical que consiste en obtener un colgajo de la cara posterosuperior de la vejiga. Dicho colgajo se desplaza en dirección al cuello vesical para cubrir el área fistulosa

previamente resecada. Es un método natural y lógico, puesto que la vejiga se repara con la vejiga y asimismo es un procedimiento seguro, ya que ha demostrado su eficacia al conseguir la inmediata curación, en la totalidad de una serie consecutiva de 42 fístulas vesicovaginales complejas de diferentes etiologías, y resolviendo, también en consecuencia, los graves problemas psicológicos y sociales de las pacientes.

Técnica quirúrgica

Vía alta de acceso quirúrgico, que puede ser transvesical extraperitoneal o transperitoneovesical de Trendelenburg (3). La cistostomía transversa a nivel de cúpula (Fig. 1A) es la incisión más anató-

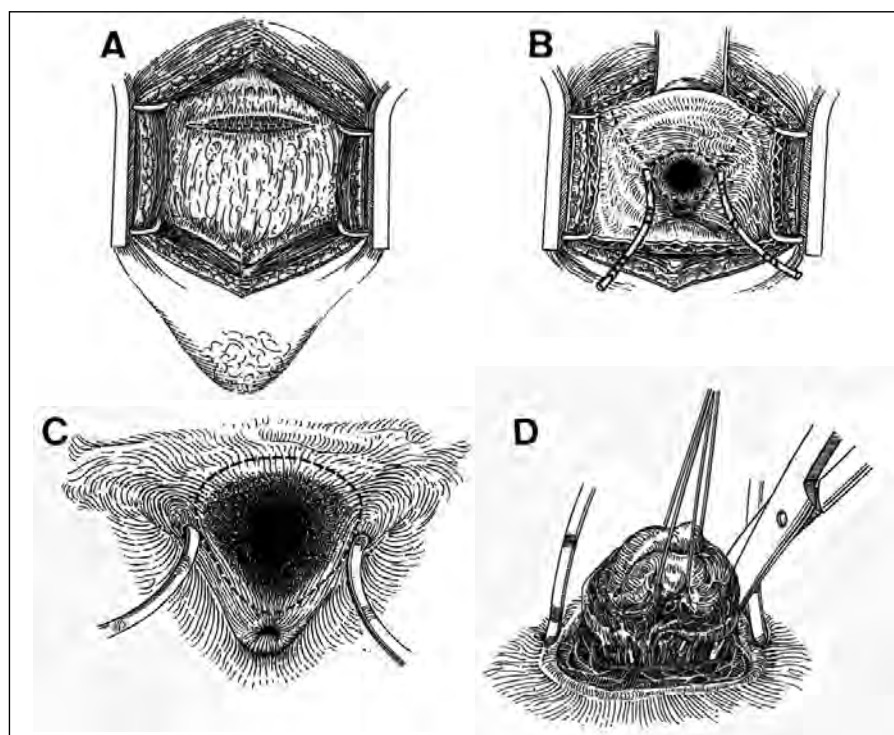


FIG. 1. A, Acceso suprapúbico para la cistotomía transversa a nivel de la cúpula vesical. B, Trazado del área de la resección de la fístula, de la fibrosis perifistulosa y para la obtención del colgajo. C, Uréteres cateterizados. La línea punteada enmarca la fístula, y el tejido perifistuloso que debe resecarse. D, Hilos que tracciona la fístula para facilitar la resección de sus bordes y el desdoblamiento vejiga-vagina.

mica y menos lesiva para el detrusor, y proporciona una buena exposición de la lesión. (Fig. 1 B) trazado I del área de resección de la fístula, de la fibrosis perifistulosa y para la obtención del colgajo. (Fig. 1C) Ambos meatos se cateterizan para una mejor identificación y protección durante la escisión, desdoblamiento Y cierre de la fístula. Tracción (Fig. 1 D) del orificio fistuloso y del tejido fibroso circundante. La exéresis de este tejido fibroescleroso debe extenderse hasta alcanzar tejido vesical sano y bien vascularizado. Es muy frecuente que después de este tiempo el segmento intravesical del uréter quede situado en el mismo borde de la brecha vesical, pero ello no obliga a reimplantarlo. Otra acción esencial estriba en el desdoblamiento vesicovaginal. Hay que separar la vejiga de la vagina tan lejos como sea posible alrededor de la fístula.

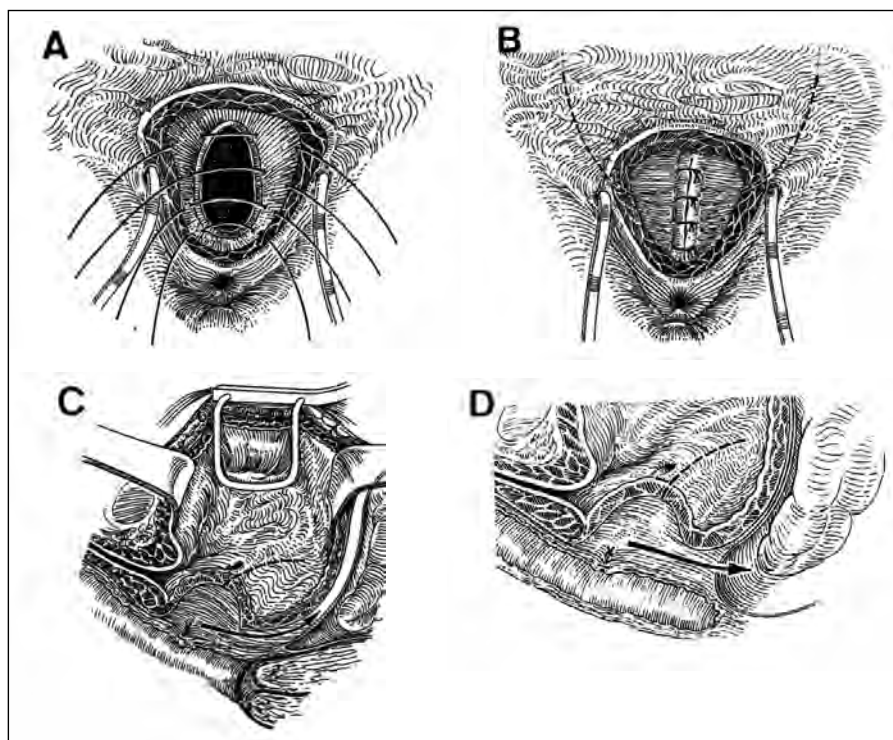


FIG. 2. A, Sutura de la pared vaginal con inversión de sus bordes. B, Autoplastia. El colgajo se obtiene practicando dos incisiones divergentes (líneas punteadas) en dirección a la cúpula vesical. C, Vista lateral. Acceso extraperitoneal de la fístula. Desperitonización de la vejiga hasta su cúpula. D, Acceso trasperitoneo-vesical. En ausencia del útero, incisión del fondo de saco peritoneal para facilitar el deslizamiento del colgajo vesicoperitoneal.

La pared vaginal se sutura en un sólo plano (Fig. 2A) Con puntos sueltos con eversión de sus bordes hacia la cavidad vaginal. Después de la resección del orificio fistuloso queda una importante pérdida de tejido que se recubrirá mediante un colgajo de figura trapezoidal que se obtiene practicando dos incisiones, (Fig. 28), que interesan a toda la pared vesical. Estas incisiones son bilaterales y divergentes a partir del borde superior de la lesión en dirección a la cúpula.

Se libera previamente el peritoneo que recubre la cara postero-superior de la vejiga cuando la operación es exclusivamente extra-peritoneal (Fig. 2C) o bien, cuando la histerectomía fue realizada previamente, entonces el abordaje es transperitoneovesical y el peritoneo queda formando parte del colgajo (Fig. 2D), el cual se desliza en dirección al cuello vesical recubriendo con mucha holgura la pérdida de sustancia (Fig. 3A), lo que permitirá la sutura sin la más

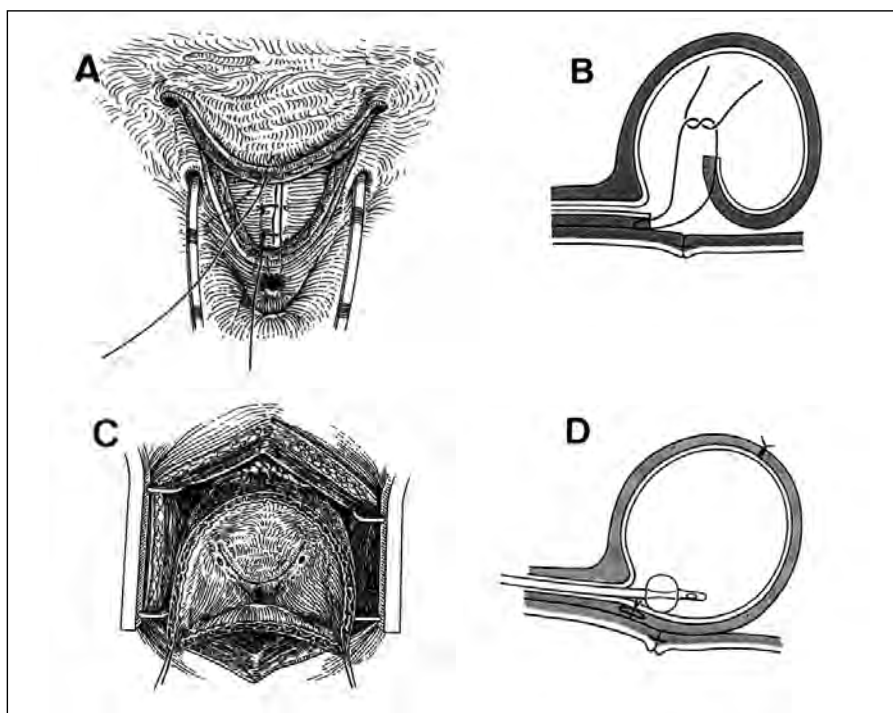


FIG. 3. A, Método correcto para la sutura del colgajo. Un solo plano excluyendo la mucosa. B, El colgajo llega al cuello vesical con gran holgura. C, El colgajo ha recubierto la brecha fistulosa y suturado sin la más mínima tensión. D, Catéter de Foley durante 8 días.

mínima tensión. La sutura se realiza con puntos sueltos de vicryl 4/0 no perforantes y en un solo plano. Cada punto debe incluir la capa muscular y la submucosa, que es la capa mas resistente (Fig. 3B). La distancia entre cada punto no debe ser menor de 8 mm. Cuando el orificio o el segmento terminal del uréter queda al descubierto y situado en el borde de la brecha vesical no debe colocarse ningún punto de sutura en la línea de cierre con el colgajo (Fig. 3C).

El cierre de la cistotomía se realiza en un plano extramucoso. Un catéter vesical de Foley 18F transuretral se deja durante ocho o diez días (Fig. 3D).

Resultados

Hemos tratado 42 fístulas complejas con la técnica descrita. La edad media de las pacientes fue de treinta y siete años, con un margen de treinta y dos a sesenta años. En el total, 28 fístulas fueron secundarias a operación ginecológica, 11 de causa obstétrica y tres consecutivas a irradiación. Todas las pacientes habían sido operadas anteriormente en otros hospitales (una vez en 6 casos, dos veces en 18, tres en 17 y 7 ocasiones en un caso). Dos de las pacientes presentaban fístula vesicovaginoanal y en ocho había una disminución significativa de la capacidad vesical. Cabe señalar que en todos los casos el mecanismo esfínteriano se encontraba intacto. Por otra parte, 19 pacientes sufrían crisis depresivas. La curación, como antes dijimos, se obtuvo en el 100% de las enfermas, sin recurrencias y sin mortalidad, sanando también de su depresión.

Discusión

La antigua clasificación de las fístulas altas y fístulas bajas ha sido sustituida por la de fístulas simples y fístulas complejas. Estas últimas son, por definición, iterativas, contiguas o que afectan a los uréteres o al cuello vesical. Asociadas a la pérdida de sustancia, están siempre rodeadas de un área fibroesclerosa densa, lo cual es lo que mayormente complica la lesión.

En el tratamiento de las fístulas complejas, la vía alta transvesical extraperitoneal o la transperitoneovesical de Trendelenburg (3) es la que permite una mejor exposición de las lesiones y mayores po-

sibilidades técnicas. Se trata de una vía de acceso rápida, facilita la llegada directa a la fístula, la resección de todo el tejido fibroescleroso isquémico, y deja bajo control visual los tres puntos críticos: el cuello vesical y los orificios ureterales y es fácil el cateterismo, lo que permite la identificación y el respeto del trayecto intravesical submucoso del uréter durante el cierre de la fístula.

Lo realmente importante en esta cirugía es el modo de reparación de la fístula. Después de la amplia resección del tejido perifistuloso fibroescleroso y del obligado desdoblamiento vesicovaginal, queda una brecha importante, contigua o muy próxima a los uréteres o al cuello vesical. Es preciso cubrir la pérdida de sustancia, lo que se consigue con un colgajo vesical, que es lo más fisiológico, natural y seguro. La vejiga se cierra con la vejiga, decía Couvelaire (4), y este concepto continúa siendo plenamente válido.

En 1965, Küss y Chatelain describieron otra técnica de autoplastia vesical: se obtiene el colgajo de la cara anterior y superior de la vejiga, lo que exige la sección sagital de ésta (5). Se trata de una técnica muy agresiva que sólo es posible cuando la vejiga conserva una gran capacidad. Su mayor inconveniente se encuentra en que el borde distal del colgajo puede quedar mal vascularizado con el consiguiente peligro de necrosis. Además es un procedimiento traumático, puesto que exige una amplia movilización del reservorio y éste queda bilobulado.

La autoplastia vesical que presentamos es distinta de las plastias hasta ahora descritas, ya que se concreta en el método más simple, el más natural y lógico, puesto que la vejiga se repara con la vejiga. El colgajo se obtiene de la cara posterosuperior, está formado por todo el espesor de la pared vesical, e incluso, en la mayoría de los casos, por el peritoneo que la recubre. Por otra parte, es fácil de obtener, llega al cuello vesical y a la uretra proximal muy holgadamente y la sutura se realiza sin la más mínima tensión, siendo capaz de recubrir las mayores brechas vesicovaginales y puede ser utilizado para el cierre de las fístulas cervicovesicovaginales con esfínter externo indemne. El colgajo así obtenido siempre ha podido compensar las mayores pérdidas de sustancia. Debido a su amplia base, el colgajo está bien vascularizado y puede incluso obtenerse en los casos de poca capacidad vesical. Otra ventaja cabe destacar: evita la reimplantación ureteral, lo que hasta ahora venía siendo axiomático en este tipo de fístulas, en las que las lesiones se encuentran muy cerca de los orificios ureterales. En ningún caso de nuestra estadís-

tica ha sido necesaria la ureterocistoneostomía, como tampoco la cistostomía. Esta técnica, que aporta a la región trigonal todo el tejido vesical sano necesario, no tiene límites ni en el tamaño ni en la configuración de la fístula. Sólo no es posible, ni está indicada, en la pequeña vejiga retráctil, formada por un bloque escleroso consecutivo a la aplicación de radium o a la cobaltoterapia, y en las grandes fístulas con destrucción total del tabique vesicovaginal con pérdida definitiva de la capacidad vesical. Estas fístulas comprometen frecuentemente a los uréteres, repercuten sobre el riñón, representan una temible dolencia, actualmente tributarias de enterocistoplastias de agrandamiento que restablecen una función miccional plenamente satisfactoria (7, 8). El segmento de intestino excluido, aporta la cantidad necesaria de tejido para cubrir la pérdida de sustancia por mayor que sea, agranda la capacidad volumétrica de la vejiga y proporciona a los tejidos desvitalizados un nuevo abastecimiento vasculo-nervioso, lo que facilita su cicatrización.

Curar tales fístulas complejas está al alcance de la cirugía actual, y el conseguirlo representa la mayor gratificación espiritual para el cirujano, quien recordará la sentencia de Freud de que es la única depresión que se cura con la cirugía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno, J.; Ruiz, M.; Silmi, A.; Resel, L.: «Fístula vésicovaginal y otras fistulas». *Clin. Urol. de la Complutense*, 6, 339, Madrid, 1998.
2. Zaragoza, J.; Iborra, I.; Colomer, F.: «Fístulas vésico-vaginales. Corrección quirúrgica por vía combinada». *Ac. Urol. Esp.* 1980. 4: 207
3. Trendelenburg, citado por Legueu F.: «De la voie transpéritonéo-vésicale pour la cure de certaines fistules vésico-vaginales opératoires». *Arch. Urol. Clin. Necker*, 1914, 1: 1.
4. Couvelaire, R.: «Les fistules vésico-vaginales complexes». *J. d'Urol.* 1982, 88: 353.
5. Kuss, R. y Chatelain, C.: «Une technique de cystoplastie par Lambeau dans le traitement des vastes fistules vesico-vaginales». *Mem. Acad. Chir.* 1965, 91: 142.
6. Gil-Vernet, J.M.; Gil-Vernet, A.; Campos, J.A.: «New Surgical approach for treatment of complex vesicovaginal fistula». *J. Urol.* 1989, 141: 513.
7. Gil-Vernet, J.M.: «El trasplante intestinal en cirugía urinaria. Ponencia en el VI Congreso de la Asociación Española de Cirujanos». *Cir. Gin. Urol.*, 1963, 17: 314.
8. Gil-Vernet, J.M. y Vergallo; E.: «La colocistoplastia nella terapia delle fistole vesico-vaginali "incurabili"». *Riv. Ital. di Ginec.*, 1959, 42: 302.

INTERVENCIONES

Prof. García-Sancho

Quiero felicitar al Prof. Gil-Vernet porque nos ha hecho la exposición de un tema complejo que no es de mi especialidad, ya que veo otro tipo de fístulas, como las vesicorrectales o las vaginorrectales, pero no las vesicovaginales. Es una aportación muy importante a la técnica esta forma de resolución de la fístula. Implica dos principios fundamentales, la falta de tensión en la sutura, que es fundamental para que no se vaya la sutura, y la buena vascularización, y cumple los requisitos fundamentales para la resolución de este problema.

Quiero preguntarle un par de aspectos desde el punto de vista técnico. ¿No utiliza nunca la disección con bisturí eléctrico? He visto que todo lo hace con disección cortante. Me ha parecido que la sutura que estaba utilizando, ya sé que los urólogos no utilizan nunca suturas no reabsorbibles, era catgut, cuando éste está prácticamente desaparecido del arsenal quirúrgico.

¿En alguna ocasión utiliza materiales protésicos que están tan al uso ahora en la resolución de algún tipo de problemas? Algunos colegas utilizan la bioprótesis para la resolución o para la interposición entre los trayectos fistulosos entre la vagina y la vejiga en este caso, o entre la vejiga y el recto en otros casos?

Muchas gracias y le reitero mi felicitación.

Prof. Escudero Fernández

Quiero felicitar al Prof. Gil-Vernet. En mi condición de ginecólogo tengo una cierta experiencia lejana de las fístulas vesicovaginales. Yo hacía la técnica de Fish y había tres cuestiones fundamentales.

En primer lugar, refrescar bien los bordes de la vejiga y de la vagina para que no haya ningún tejido que esté isquémico, en segundo lugar, la interposición entre la vejiga y la vagina de un tejido, bien músculo, bien epiplón. En tercer lugar era muy importante el postoperatorio, con la vejiga vacía, con la sonda vesical, ocho o diez días. De cualquier manera, era una cirugía compleja.

Había tres etiologías: la obstétrica, sobre todo en los partos abandonados; la quirúrgica, es un accidente quirúrgico y casi siempre la

operaban los urólogos; por último, también he visto fístulas de origen rádico, es decir, por las radiaciones en los cánceres ginecológicos.

Para mí eran importantes esas tres cosas en la técnica de Fish. Ahora por vía alta, una vez interpuesto el epiplón, es muy importante que no quede tensión en los tejidos. Es una cirugía enormemente difícil con unos resultados aceptables; yo siempre la he hecho por vía vaginal, pero he de reconocer que hace más de veinte años que no opero una fístula vesicovaginal de origen obstétrico. Hay fístulas de origen quirúrgico que ustedes los urólogos las operan mucho mejor que nosotros los ginecólogos.

Creo que ha sido muy interesante la técnica me ha gustado mucho ver como maneja esos tejidos con ese cuidado, sin bisturí eléctrico y con bisturí frío y esto es importante para que los bordes queden bien frescos y bien vascularizados.

Muchas gracias y felicidades.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Muchas gracias a los dos Académicos que han intervenido en el día de hoy. Creo que han sido dos magníficas exposiciones llenas de contenido y por supuesto tremendamente enriquecedoras.

Al Prof. Moya felicitarle por este magnífico libro, libro que con toda seguridad hay que leerse con detalle, puesto que el índice es muy amplio, lleno de sugerencias, y seguramente sería motivo de debate y este libro lo hubiéramos leído todos. Es un motivo de controversia actual mucho de los aspectos que el Prof. Moya ha planteado. Es una pena que no haya estado hoy aquí nuestro Académico dedicado a la Bioética, ya que habría hecho una aportación y no sabemos si hubiera habido una coincidencia o una disidencia en algunos de los pareceres.

Creo que la exposición que ha hecho es impecable, primero abordando desde el punto de vista histórico el problema y como la Deontología Médica, que ha sido una rama muy estática, posteriormente ha cambiado y han pasado ciento cincuenta años desde su creación hasta que apareció la Bioética. Creo que la Bioética ha sido un revulsivo incuestionable para el mundo de la Deontología Médica, y el que sean dos cosas independientes tengo mis dudas. Personalmente, como médico y un miembro de la sociedad, el Prof. Moya separa muy bien cuáles son los contenidos de la Deontología Médica de

los contenidos de la Bioética. Cuando habla de normas y de valores ¿hasta dónde la norma nos puede imponer nuestros propios valores? Creo que la Deontología Médica que se basa en la norma y la Bioética que se basa en valores, evidentemente no se puede contemplar la norma sin contemplar los valores. Una de las debilidades que tiene la Deontología Médica es que los valores son individuales y la norma trata de generalizar.

Es un tema tremendamente controvertido, interesante, apasionante, lleno de fusiones tanto la Deontología Médica como la Bioética. Los valores dentro de la Medicina se van a acabar imponiendo a las normas, aún cuando evidentemente tendremos que tener una norma.

Enhorabuena, porque creo que hacer un libro con esos contenidos, con esa cantidad de colaboradores y seguramente con una dirección constante y armónica de todos ellos, seguro que es un libro de referencia para todos los que le gusta la Deontología Médica y para todos los médicos que seguimos las normas y los valores.

Con respecto a la segunda conferencia, hay que decir que el Prof. Gil-Vernet ha sido siempre un innovador y hoy nos ha traído una técnica que él innovó. Una cirugía que, sin ser cirujano, uno la ve y se queda maravillado con la aparente facilidad que todo eso se realiza en un territorio complejo, al lado de los uréteres, donde cualquier desplazamiento puede ser una catástrofe, donde hace unas resecciones tremendamente amplias de las fístulas y donde las reconstrucciones han sido un éxito espectacular en sus manos y en la de sus discípulos.

Si esto lo hacía hace veinte años con las técnicas y medios de entonces, ¿qué no haría en este momento con lo que le aporta las nuevas tecnologías?

Muchas gracias a los dos Profesores por vuestra aportación.

Se levanta la sesión.

XIX SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 20 DE OCTUBRE DE 2009

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

NUEVAS IDEAS SOBRE LAS ALUCINACIONES
NEW CONCEPTS ABOUT THE HALLUCINATIONS

Por el Excmo. Sr. D. FRANCISCO ALONSO FERNÁNDEZ

Académico de Número

Resumen

Las alucinaciones son la proyección exterior de un objeto psíquico sensorializado, y no una falsa percepción como suele admitirse. Pueden ser un síntoma psicopatológico o un fenómeno «normal» compensatorio del aislamiento sensorial o social, o de la soledad sentimental o espiritual.

Se sistematizan cuatro modalidades de fenómenos alucinatorios y sus relaciones con los factores neuroquímicos centrales. Se enfocan unas «visiones» de Santa Teresa como experiencias histéricas y otras como cogniciones o alucinaciones místicas.

Abstract

The hallucinations are the projection of an psychical object sensorialized on the outer space, instead a false perception as it is usually said. They may be a psychopathological symptom or a «normal» phenomenon, compensation for the sensorial or social isolation, or the emotional or spiritual loneliness.

The hallucinatory phenomena are systematized into four modalities and its respective relations with the central neurochemical factors are here studied.

Some visions undergone by Saint Teresa of Avila are interpreted as hysterical experiences and others as mystical cognitions or hallucinations.

I. EL CONCEPTO DE ALUCINACIÓN SOMETIDO A UN GIRO COPERNICANO

Es asombroso que se haya mantenido hasta nuestros días la definición científica de la alucinación (A) condensada en el aforismo francés decimonónico, tan breve como rotundo: «La A es una percepción sin objeto»¹. El famoso psiquiatra francés Esquirol (1838), según su discípulo Falret (1864), repetía esta fórmula con particular insistencia en sus lecciones y clases, aunque sin haberla consiguado por escrito en sus publicaciones.

La total exclusión de elementos del objeto real era el dato que permitía distinguir la A de la ilusión sensorial o perceptiva, al quedar esta última definida como «la falsa percepción de un objeto real». De esta suerte, quedó encumbrada la A como la percepción falsa o irreal total o número uno, a la que los autores alemanes solían referirse con la calificación de percepción engañosa (*die Trugwahrnehmung*).

La referencia diferencial citada entre la A y la ilusión no siempre se mostró suficiente, dada la tendencia de la A a presentarse interaccionada con los objetos de la realidad. Por ello, la discriminación identitaria entre la A y la ilusión sensorial o perceptiva no es posible muchas veces sin recurrir al análisis de la estructura de la experiencia.

Los catálogos estadounidenses DSM-III y DSM-IV definen la A como «una percepción sensorial producida sin el concurso de la estimulación externa del órgano sensorial correspondiente», definición que figura en términos casi idénticos en la obra de Esquirol y que coincide con la formulación de la A como la percepción de un objeto inexistente.

El eminente psiquiatra francés Henry Ey (1973), en su monumental tratado de las alucinaciones, se mantiene fiel a la línea tradicional: «La definición clásica de la A como una percepción sin objeto se impone necesariamente al enfocar en efecto la esencia del fenómeno alucinatorio». Otro distinguido psiquiatra francés, René Tissot (1992), se hace cargo de la situación: «Todos los diccionarios y todos los tratados clásicos están de acuerdo en que la A es una percepción sin objeto». Hasta el agudo escritor y pensador positivista francés Hyppolyte-

¹ Los franceses, desde Racine, son los maestros de las máximas o los aforismos más elegantes y concisos.

Adolphe Taine (1828-1893) se unía al clamor de entronizar la A como una percepción falsa de relieve singular, al afirmar nada menos que «la percepción no es sino una A verdadera».

Por mi parte, en mi tratado de psiquiatría (1979) mantenía la tesis de que la A es ante todo un fenómeno plural y heterogéneo, carente de unidad, y subrayaba que «la concepción pluralista de las alucinaciones abarca la nosología, la etiología y la psicopatología». Finalmente, definía el fenómeno alucinatorio como «un falso testimonio de la realidad», catalogado como una pseudopercepción, todo lo cual, reconozco ahora, no dejaba de ser una vaguedad, si bien una vaguedad con un punto discrepante del concepto vigente de A en aquel momento.

Confieso que me sentí muy molesto hace un par de años cuando, con motivo de preparar una ponencia sobre este tema para un congreso internacional en Guadalajara (México), me percaté de la ubicuidad que seguía disfrutando la fórmula canónica de la A en todos los planos científicos: «La A es la percepción de un objeto inexistente».

En mi ponencia presenté esta fórmula como insostenible porque la A no es una percepción sensorial y porque sí tiene un objeto real, un objeto extraído del caudal de experiencias del sujeto. El propio aforismo resulta tan vano o falso como el oxímoron más peregrino, ya que es una afirmación híbrida que compendia —fíjense ustedes— el punto de vista del sujeto —que vive la A como si fuera una percepción— con el criterio del observador, denunciante del objeto alucinatorio como inexistente, cuando el sujeto lo vive como una verdad irrenunciable la mayor parte de las veces. El observador toma del sujeto alucinado el supuesto carácter perceptivo de la A y después lo descalifica negando que se trate de un objeto real o existente.

El objeto alucinatorio no es una invención del sujeto, sino que lo ha extraído de su experiencia. Quien visiona un elefante no lo inventa, sino que extrae la imagen de su almacén mental, donde se halla en forma de una imagen, una representación, un concepto, una fantasía o un recuerdo.

Lo que parece haber ocurrido es que la teoría vigente de la A niega la realidad del objeto desde el principio de la realidad exterior o realidad objetiva (en alemán, *Wirklichkeit Prinzip*), desentendiéndose de la realidad sustentada por el principio de la realidad mental o realidad subjetiva (*Realität Prinzip*). Al haber incurrido en el reduccionismo de prescindir del origen mental del objeto alucinado,

la doctrina clásica de la A prescindió asimismo de su circulación centrífuga.

En definitiva, las Alucinaciones (As) son el producto fenoménico de la transformación de un objeto psíquico en objeto físico, a través de estas dos secuencias: primera, la sensorialización del objeto psíquico, o sea, su dotación con atributos objetivantes o con frescor sensorial, como la forma nítida, los colores vivaces y el diseño estable; segunda, la proyección exterior del objeto psíquico sensorializado, entendiendo por mecanismo proyectivo la atribución de alguna cosa del interior al mundo exterior, al modo de un proceso de externalización. La primera secuencia también puede denominarse objetivación estética y la segunda, lanzamiento proyectivo de la imagen sensorializada al terreno que el filósofo Zubiri llamaba «el campo de la realidad».

A diferencia de la auténtica sensopercepción que es una lectura personal, activa en un grado mayor o menor, de la realidad objetiva o realidad exterior, circulante por una vía funcional centrípeta, vía que va de fuera a dentro, las As cristalizan como tal en el campo mental del sujeto convirtiendo una imagen psíquica en un fenómeno sensorializado que se proyecta al exterior, tomando, naturalmente, un tránsito originario centrífugo. Las As nacen y se desarrollan, por tanto, como una proyección, ese mecanismo psíquico de ida y vuelta que nos hace tomar los objetos mentales propios como datos de la realidad objetiva. La proyección es el mecanismo mental que más a menudo distorsiona la lectura de la realidad exterior, sobre todo a instancia de nuestras emociones o deseos, distorsión conocida como *catatimia*. Las As son, pues, la distorsión catatímica máxima, en términos más literarios, una ilustración personal objetivada del mundo externo.

Esta conceptualización innovadora de las As no deja de tener gran interés no sólo para la psicopatología, sino para la historia de las ideas, y por ello he decidido someterla a la consideración de mis compañeros académicos y de este distinguido auditorio. Según iremos viendo a continuación, las As son un fenómeno humano que trasciende la clínica para insertarse en la temática existencial, social, creativa o religiosa con un carácter no patológico. Toda experiencia propia que conduce a una persona enferma psíquica a comportarse como si se hallase ante una percepción sensorial constituye una A. Según nuestra concepción, la A queda definida como la proyección objetivante o exterior de una imagen psíquica sensorizada, la transformación de un objeto psíquico en físico.

Quisiera subrayar que el giro copernicano registrado en el concepto de las As, tal como acabo aquí de presentar, se debe a la utilización de un método investigatorio distinto: en tanto la concepción perceptiva de las As se basaba en el método descriptivo manejado por la psiquiatría tradicional o en el método enumerativo instrumentalizado por los manuales DSM estadounidenses, la concepción proyectiva de las As es una aportación del método fenomenológico. Se centra este método, según su fundador Edmund Husserl, en «la captación de las esencias» (*die Wesensschau*), polarizada en ir «a las cosas mismas» (*zu den Sachen selbst*), objetivo muy del gusto de Ortega y Gasset.

II. LAS CARACTERÍSTICAS ESENCIALES DEL FENÓMENO ALUCINATORIO

Dentro del amplio y heterogéneo grupo de las As sobresale la A genuina como la modalidad de A más representativa, definida como un compendio de las cuatro características siguientes:

1.^a La *sensorialidad*, cualidad también denominada «objetivación estética»: consiste en adscribir a un objeto psíquico los rasgos inmanentes al frescor sensorial.

2.^a La *externalización*, característica descrita como la localización de la imagen sensorializada en el espacio exterior, por cuyo motivo también se conoce este rasgo como «espacialidad externa».

3.^a La *impresión de realidad*, de modo que el sujeto alucinado vivencia la A como si fuera un evidente objeto real, un objeto no dimanado de la subjetividad. La evidencia de realidad alcanza en las As genuinas un grado de convicción tan sólido como en el delirio. Posteriormente, el propio sujeto confirma o no esta evidencia vivida mediante el juicio de realidad, una especie de «certeza razonada», que puede tener una índole razonable o ser un producto delirante.

4.^a La *contextualización en la realidad percibida*, de modo que las As se vivencian en interacción con los objetos reales. Las As son una vivencia incrustada en la trama real del entorno, interconexiónada con los objetos percibidos, utilizándolos como apoyo o como pretexto. Esta característica toma su máxima expresión en las As delirantes y acarrea muchas dificultades para establecer una diferenciación formal entre las As y el género de las ilusiones sensoperceptivas.

III. LA CLASIFICACIÓN FENOMENOLÓGICA DE LAS ALUCINACIONES

Partiendo de las cuatro características señaladas, se distinguen cuatro modalidades básicas de As (Esquema 1).

<i>Modalidad</i>	<i>Sensorialidad</i>	<i>Objetividad espacial</i>	<i>Impresión de realidad</i>	<i>Interacción con los objetos externos</i>
As genuinas	+	+	+	+
As internas	+	—	+	+
As irreales	+	+	—	±
As descontextualizadas	+	±	+	—

ESQUEMA 1. Representación de las cuatro modalidades fenomenológicas básicas de las alucinaciones. Esta sistemática fenomenológica guarda una correspondencia bastante estricta con la ordenación causal.

As = alucinaciones + = rasgo presente — = rasgo ausente ± = rasgo presente o ausente

En esta sistemática, sólo las *As genuinas* reúnen las cuatro características definidoras del fenómeno alucinatorio.

Las *As internas* las registra el sujeto dentro de su cabeza o de otro sector del cuerpo, siempre en el espacio interior mental o corporal, careciendo por tanto de objetividad espacial.

Se diferencian de las *As genuinas* por su permanencia vivencial en el interior, sin llegar a proyectarse sobre el espacio externo y con arreglo a su origen se clasifican en *As enajenadas* y *As imaginativas*. Las *As internas* más relevantes sobresalen en el marco de un cuadro psicótico o durante un éxtasis místico. Las *As internas* psicóticas han recibido también las designaciones de *As psíquicas* o *seudalucinaciones*. Su versión más relevante es la figura de *A acústico-verbal*, o sea, la audición de voces interiores, en forma de diálogo o de comentario de sus actos, encuadrada conjuntamente con el pensamiento sonoro y el eco del pensamiento, en la vivencia enajenada del pensamiento propio. Las *As imaginativas*, en cambio, se viven en los éxtasis místicos como «visiones o audiciones del alma» y son el producto espiritualizado de la lectura o la visión del pensamiento fantástico propio.

Las *As irreales* las vive el sujeto despojadas de realidad. Aparecen sobre todo en afecciones neurológicas centrales o periféricas. Se hicieron populares en la clínica con la etiqueta de «alucinosis».

Las As *descontextualizadas* mejor perfiladas, por su desvinculación total con los objetos reales, son las representadas por los sueños o las ensoñaciones y las imágenes hipnagógicas, propias del adormecimiento, y las hipnopómpicas, que hacen irrupción en el tránsito del sueño a la vigilia. Este rasgo de la descontextualización ambiental constituye seguramente el inconveniente más sólido para admitir la identidad alucinatoria de nuestros sueños nocturnos.

IV. ALUCINACIONES «NORMALES» Y PATOLÓGICAS

Las As patológicas alcanzan una extensión transnosográfica, pudiendo presentarse, por tanto, como síntomas de cualquier tipo de trastorno psíquico. Su mayor incidencia ocurre en los grandes cuadros psicóticos en forma de delirios alucinatorios, en la conciencia onírica propia de las psicosis sintomáticas, en los trastornos disociativos o histéricos como fantasías alucinatorias y en el síndrome de estrés postraumático como reviviscencia alucinatoria del impacto vivencial traumático.

Por su parte, las As no patológicas, denominadas en otro tiempo «As razonables»—prefiero prescindir de llamarlas As «normales» porque los términos «normal y patológico» no son antónimos—suelen obedecer a un estado de aislamiento sensorial o social, o a una vivencia de soledad emocional o espiritual. En cualquier caso se presentan al modo de un mecanismo defensivo para proteger al sujeto contra la tremenda aflicción inducida por el estado de soledad o por el vacío mental, mediante el acompañamiento proporcionado por la proyección sensorializada de algún objeto psíquico propio. Esta manifestación subjetiva libera al sujeto no sólo del sufrimiento proporcionado por el vacío o por la soledad, sino de la severa acción psicotóxica o mórbida implementada por este tipo de situación, en forma sobre todo de un hundimiento depresivo o de la incubación de un delirio paranoide. Las As no patológicas son, por tanto, beneficiosas para todo sujeto embargado por un estado de soledad o soledad en doble sentido, como experiencia placentera y como remedio preventivo. Su presentación también puede obedecer a la privación de alimento o de sueño.

Las As no patológicas son, en definitiva, una construcción psíquica infrarracional casi siempre movilizada por el vivo deseo personal de disfrutar de una compañía o por el ansia desmesurada de cubrir un vacío mental.

El aislamiento experimental global es el tipo de experimento que conduce con mayor celeridad a la presentación de As, superando incluso en este aspecto a los efectos de la privación del sueño y al influjo de la estimulación eléctrica sobre las zonas sensoriales de la corteza cerebral. La colocación de un sujeto en estado de inmovilidad y con los ojos ocluidos en una cámara insonorizada le conduce con inusitada rapidez, en el curso de los dos primeros días, al asalto de alucinaciones plurisensoriales.

Se conoce de antiguo la propensión de las personas con un déficit visual o auditivo a experimentar As en el órgano sensorial lesionado. Tales As de los hipoacúsicos o los amauróticos que venían atribuyéndose a una irritación sensorial periférica, o sea, una excitación anómala, se interpretan hoy preferentemente, siguiendo las ideas del psiquiatra estadounidense West (1962), como una reacción cerebral para cubrir el vacío creado por la desaferentación, es decir, la interrupción parcial o total del flujo de estímulos locales. Las zonas cerebrales coordinadas con el órgano sensorial bloqueado se entregan a una especie de autoalimentación informativa. El equipo de Saladini informa desde Francia (2000) la comprobación de que en ausencia de todo estímulo auditivo se establece una actividad neuronal espontánea en la corteza asociativa parietotemporal adyacente a la corteza analítica primaria desaferentada. De antiguo era consabido que el normal desarrollo del sistema nervioso central exige una estimulación sensorial suficiente para mantener un nivel idóneo de actividad neurofisiológica.

El duelo, como señala recientemente la psiquiatra germana Anette Kersting (2004), es uno de los estresores de soledad emocional de mayor impacto alucinógeno, impacto que se refuerza cuando la pérdida sufrida es inesperada o súbita, o sea, cuando el acontecimiento luctuoso sorprende de repente al amigo o al familiar. La reorganización de la vida sin la persona querida puede ser una tarea favorecida por el contacto alucinatorio con el ausente durante una temporada. Esta protección alucinatoria del ego doliente toma un sentido negativo o un carácter patológico cuando se prolonga demasiado o se vuelve excesivamente recurrente. Se advierte aquí con toda claridad que la protección alucinatoria defensiva contra el aislamiento o la soledad puede cobrar un carácter negativo abriendo las compuertas a la psicopatología, cuando las As tratan de erigirse como el marco de vida sustitutivo de la realidad empírica. Y es que todo mecanismo defensivo tiene un límite. El significado defensivo de las

As no patológicas definido como una ilustración plástica de la realidad que proporciona acompañamiento, se desvirtúa y hasta puede adquirir un matiz patológico cuando su manifestación se vuelve inoportuna o demasiado reiterativa.

El explorador perdido en el desierto o el naufrago involuntario en un gran océano, personajes sumidos en una situación de aislamiento social espontáneo y no buscado, se sienten acompañados por As con celeridad, casi en cuestión de horas. En cambio, el navegante solitario tipo Lindemann —caso recogido con cierto detalle en mi tratado de psiquiatría (1979)—, un médico que se preparó especialmente para atravesar el Atlántico en un bote plegable, se mantuvo libre de alucinaciones durante cuatro o cinco semanas gracias a la protección dispensada por el carácter voluntario de su aislamiento social, asociado a la preparación física y psíquica recibida previamente.

La vivencia de soledad espiritual es el principal resorte responsable de la presentación de As en los trances mediúmnicos y en los éxtasis o arrobamientos místicos. En ambos casos, el sujeto instalado en un aislamiento ambiental concentra sus fuerzas psíquicas en el anhelo de invocar la compañía de una persona fallecida o de una imagen sacra.

El médium se enorgullece de poseer una sensibilidad espiritista especial. Puede afirmarse, en duro contraste con esta presunción, que no ha existido jamás un médium que haya podido demostrar la dotación de una facultad supranormal. A este respecto podemos distinguir tres perfiles de profesional mediúmnico: el farsante que exhibe unas As simuladas; el enfermo mental, apresado por unas As psicopatológicas que pueden conducirlo a fundar una secta, y el visionario, capaz de comunicarse, como dice con tino el psiquiatra francés Pascal Le Maléfan (2004), ya que no con los difuntos, sí tal vez con otro plano de la realidad. Desde luego, abundan mucho más los falsos médiums que los otros. El mundo de los espiritistas es un mundo donde se dan cita los impostores y los delirantes, en torno a un minúsculo núcleo central que alberga algunos iluminados sinceros.

El famoso psicólogo suizo y psicoanalista disidente Karl Gustav Jung (1875-1961) refiere en su libro *Erinnerungen, Träume, Gedanken* (*Recuerdos, sueños, pensamientos*) haber tenido desde su infancia abundantes As, sobre todo visuales, que experimentaron un notable incremento hacia los cuarenta años y se extinguieron al arribar a la

senectud. El propio Jung reconoce que estas alucinaciones, juntamente co sus sueños y sus aptitudes de médium, han desempeñado un papel importante en la trayectoria de su vida y en la elaboración de su doctrina psicológica. Los filósofos Sócrates, Platón y Pascal tuvieron alucinaciones en distintas épocas de su vida, probablemente del tipo de las alucinaciones internas imaginativas. El filósofo del consejo «conócete a ti mismo» no ocultó nunca que tenía albergado en su interior un ser que le transmitía voces. Era su «daimon» particular, un ser dotado de un significado moral y de un poderío, valorado por el propio Socrates, como intermedio entre el de los seres humanos y el de los habitantes del cielo.

El estudio científico de las As relacionadas con la religión y su extensión transcultural en forma de chamanismo tropieza en principio con el escollo representado por el discurso manejado al respecto por la Iglesia o por los teólogos. Existe una exageración terminológica eclesial o teológica cuando «un fantasma óptico» se describe como una *aparición* o un *mensaje misterioso* o como una *profecía* o una *revelación*, ya que de esta suerte queda introducido en la provocación del fenómeno una intervención sobrenatural o sobrehumana, de carácter milagroso.

Si una persona nos asegura, por ajemplo, que ha visto a la Virgen no puede tomarse como señal demostrativa de la presencia de la Virgen en aquel lugar ni nos autoriza, por tanto, a hablar siquiera de la aparición de la Virgen. La imagen del oasis contemplado con avidez por los ojos esperanzados del explorador perdido y sediento se esfuma a las primeras de cambio sin haberle aportado una gota de agua como testimonio de su presencia real. El notable psiquiatra alemán Hans Gruhle (1956), en su tratado *Psicología comprensiva*, advierte sobre el serio peligro que corre la Iglesia de confundir un fenómeno patológico o fraudulento con un hecho místico. Hablar de «apariciones» o «revelaciones» constituye cuando menos una precipitación interpretativa.

La mayor parte de las As religiosas hace irrupción durante ese estado especial de conciencia que es el éxtasis o el arrobamiento, verdadero vértice del misticismo, dominado por la «soledad amorosa con Dios», acoplada con la inmovilidad corporal y el bloqueo personal de los receptores sensoriales y sociales. El mundo del asceta, personaje meditativo, exhala aún más vapores de soledad que el mundo del poeta o del filósofo. Las As mantenidas en secreto han servido muchas veces de germen al desarrollo de una conducta abe-

rrante, como la entrega a prácticas parareligiosas o la descripción de capítulos del gnosticismo.

Desde la perspectiva psiquiátrica, los fenómenos extáticos se distribuyen entre productos de farsa o simulación, síntomas psicopatológicos y verdaderas experiencias meditativas o místicas. Mucho más en las As extáticas que en los demás escenarios alucinatorios es preciso encarar el estudio del fenómeno con el método científico de la fenomenología, y una actitud ajena a la calificación apriorística del sujeto como un alucinado mórbido o como un poseso. La cautela de muchos alucinados para resistirse a referir sus experiencias se debe precisamente al temor de ser tomado por un enfermo mental o por un visionario con luces de ultratumba.

V. LAS ALUCINACIONES DE SANTA TERESA

Como paradigma de las As místicas y fenómenos afines pueden tomarse las experiencias descritas por Santa Teresa de Jesús (1515-1582) como «visiones» o «audiciones» en su obra el *Libro de la vida*. Su carácter paradigmático se funda tanto en la excepcional calidad mística del personaje como en la maravillosa descripción de lo que ella suele llamar sus «visiones».

Las copiosas As experimentadas por Teresa de Ahumada o de Ávila se acumularon en la época veterana de su vida, cumplidos los 40 años, hasta cerca de los 50. Ella misma, con una agudeza y un rigor que asombran, tal vez inspirada por sus lecturas, distribuía sus experiencias visionarias en tres modalidades:

— «Visiones físicas o corporales», registradas en el espacio exterior próximo en cualquier momento de su vida, constituidas casi siempre por la figura de Satán o por un grupo de demonios.

— «Visiones imaginativas», experimentadas con «los ojos del alma» en forma de imágenes divinas o sacras, casi exclusivamente durante los episodios de éxtasis o arrobos. Es de resaltar cómo Santa Teresa veía al demonio con los ojos del cuerpo y a Dios con los del alma, como una verdad irrenunciable en ambos casos.

— «Visiones espirituales», lo que ella llamaba «un ver sin ver», o «un hablar sin hablar», experiencias recibidas como una comunicación habitual y directa con la divinidad.

En apretada síntesis, Santa Teresa se sentía cercada o asediada por el demonio, iluminada por Jesús y guiada por Dios. Un mundo

global de lo más paradójico y sorprendente: la pugna entre el Bien y el Mal.

La identidad fenomenológica y la estirpe genética de los fenómenos subjetivos teresianos se consignan, a título heurístico, en el esquema 2.

<i>Definición teresiana</i>	<i>Modalidad fenomenológica</i>	<i>Modalidad genética</i>	<i>Temática</i>
«Visiones físicas o corpóreas»	As genuinas	Fantasías histéricas sensorializadas	Demonio
«Visiones imaginativas o incorpóreas»	As internas	Fenómenos histéricos, vivencias místicas o productos míxtos (2)	Jesús, la Sagrada Familia
«Visiones espirituales o intelectuales»	Cogniciones (1)	Vivencias místicas	Unión con Dios

ESQUEMA 2. Identidad fenomenológica, genética y temática correspondiente a las tres modalidades de experiencias subjetivas extraordinarias registradas por Teresa de Ahumada.

As = Alucinaciones.

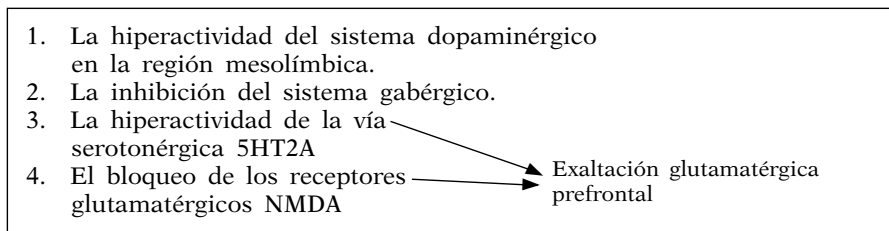
(1) Una cognición es una especie de saber inmediato o un conocimiento directo sobre la realidad exterior.

(2) Los productos míxtos son en este caso una elaboración meditativa o mística apoyada por un exultante dispositivo histérico como factor patoplástico formal.

En tanto las As genuinas de Santa Teresa, casi siempre de temática demoníaca, se generaban a partir de fantasías histéricas intimidantes, y las cogniciones sacras eran elaboraciones cognitivas místicas o trascendentes que ponían remedio a su soledad espiritual, las As internas eran en su conjunto un producto híbrido de la psicopatología histérica y la meditación mística. De modo que en el mundo de Santa Teresa cohabitaban los mecanismos histéricos con el auténtico misticismo.

VI. LOS FACTORES NEUROQUÍMICOS CENTRALES DE ACCIÓN ALUCINÓGENA

La manifestación de las As está condicionada por el efecto psíquico ejercido por un pequeño grupo de factores neuroquímicos selectivos, que se recogen en el esquema 3.



ESQUEMA 3. Representación de las alteraciones de los sistemas neuroquímicos centrales que asumen un papel importante en la determinación de las alucinaciones.

Vamos a glosar brevemente el mecanismo de acción de los cuatro factores enumerados en el esquema adjunto.

La vía dopaminérgica mesolímbica asume de por sí una intervención alucinógena, preferentemente en las psicosis esquizofrénicas y en los episodios hipertímicos o maníacos. Esta vía nace en el área tegmental ventral e inerva el núcleo accumbens, posicionado en el tramo final de tal área.

La inhibición del sistema gabérgico, factor omnipresente en las descompensaciones emocionales y los cuadros de ansiedad, dado que es el sistema frenador cerebral más importante y a la vez el factor que modula la actividad de las neuronas dopaminérgicas y serotoninérgicas.

La hiperfunción de los receptores serotoninérgicos 5HT2A se ha desvelado como un mecanismo alucinógeno primordial en los últimos años: interviene como factor corresponsable de las As esquizofrénicas, asociado a la hiperdopaminergia mesolímbica, y como factor determinante principal de las As inducidas por las drogas psicodélicas. La relativamente reciente incorporación a la clínica de los denominados «neurolépticos atípicos» ha permitido concluir que su acción antipsicótica y antialucinatoria abrumadoramente superior a la de los neurolépticos clásicos, se debe a actuar sobre la interacción entre la dopamina y la serotonina, de suerte que el bloqueo de la transmisión dopaminérgica mesolímbica común a todos los fármacos neurolépticos se asocia con el bloqueo de la vía serotoninérgica 2A.

El bloqueo de los receptores glutamatérgicos N-metil-D-aspartato (NMDA) determinado por los antagonistas no competitivos de estos receptores, como la ketamina y la fenciclidina, se traduce en una potente acción alucinógena, generada por la excesiva elaboración de glutamato, un aminoácido excitatorio, en la corteza prefrontal. La desinhibición de las vías glutamatérgicas prefrontales ejerce un fuerte poder

alucinatorio y es el punto de convergencia de los efectos dimanados del bloqueo de los receptores NMDA y de la hiperactividad serotoninérgica al nivel de los receptores 2A².

VII. EL REALISMO NATURAL CRÍTICO

Me disculpo porque yo no voy a abordar aquí el problema de las realidades en toda su amplitud, sino sólo el problema fundamental de la coincidencia entre la realidad percibida y la realidad objetiva.

A título de colofón, vaya la advertencia en contra de esgrimir las As, conceptuadas antaño como un error cognitivo de índole senso-perceptiva, para dismantelar la consistencia o la fiabilidad de la lectura personal de la realidad objetiva o exterior, presentándola como una apariencia engañosa o como una realidad ilusoria, tras de la cual se encuentra la verdadera realidad. Una actitud propia de algunos científicos escépticos o esnobistas, que se posicionan, sin pretenderlo, en la línea de la ideología hindú o la budista.

Aunque el engaño alucinatorio se inscribe en la interioridad del propio sujeto y sirve para ilustrar la realidad con una escenificación plástica, conviene dejar contrastado que la negación de la realidad exterior como realidad objetiva presupone no sólo el renacimiento de una mentalidad primitiva, incapaz de distinguir las impresiones subjetivas de las objetivas y de desarrollar el proceso del conocimiento, sino la incertidumbre sobre el mundo compartido o comundo (el *Mitwelt*, en términos de Heidegger) y el desconcierto sobre el circunmundo o mundo de los utensilios (el *Umwelt* heideggeriano). En suma, algo así como el caos.

En cambio, la instalación del sujeto en la posición de aceptar la realidad perceptiva con una perspectiva fáctica o común, o sea como un *realismo natural*, suele llevar implícita cierta tonalidad crítica en forma de una moderada intervención subjetiva, siempre que no se deje absorber por el papanatismo acrítico del *realismo ingenuo*. Contrariamente al realismo ingenuo, el *realismo natural crítico* identifica la realidad objetiva como una especie de lectura personal del

² La hipótesis glutamatérgica de la esquizofrenia se basa en los diversos antagonistas de los receptores de glutamato del tipo NMDA, como la ketanina o la fenciclidina, provocan síntomas esquizofreniformes positivos y negativos, entre ellos alucinaciones. Acontece que el bloqueo de estos receptores estimula la liberación glutamatérgica en la corteza prefrontal y al tiempo se incrementa la actividad del sistema dopaminérgico.

mundo exterior. De esta suerte el realismo crítico parte del principio de que la realidad percibida es auténtica, si bien no coincide plenamente con la realidad objetiva, y que esta falta de una coincidencia total es un hecho común. Vivimos así en un mundo con una confluencia equilibrada de las realidades subjetiva y objetiva. Sin duda, este equilibrio se rompe a favor del mundo subjetivo con la aparición de las alucinaciones, concebidas, tal cual aquí se propugna, como una imagen mental que se proyecta sobre el mundo exterior y se apodera de la realidad objetiva.

Dentro de los principios de salud mental figura la instalación en una posición equilibrada entre la realidad objetiva y la realidad subjetiva, el mundo exterior y el mundo interior regidos respectivamente por el *Wirklichkeit Prinzip* y el *Realität Prinzip*, o sea la realidad leída y la realidad vivida. Quedan a la reserva otros planos de la realidad, ya que muchas veces la verdadera realidad no es la más obvia.

BIBLIOGRAFÍA

- ALONSO-FERNÁNDEZ, A.: *Fundamentos de la Psiquiatría actual* (2 vols.). Paz Montalvo, Madrid (4.^a edición), 1979.
- *Estigmas, levitaciones y éxtasis*. Temas de hoy. Planeta. Madrid, 1993.
- *La objetivación alucinatoria: Una alternativa entre la vulnerabilidad psicopatológica y la estética comunicativa*. En VILLASEÑOR, ALONSO-FERNÁNDEZ y GARRABÉ (coordinadores): *La psiquiatría en el siglo XXI: Realidad y compromiso*. Universidad de Guadalajara, Jalisco (México), 2007, pp. 71-94.
- *Las cuatro dimensiones del enfermo depresivo*. Instituto de España. Madrid, 2009.
- CHARNEY, D.S. y NESTLER, E.J.: *Neurobiology of mental illness*. University Press. Oxford. 2006.
- EY, H., *Traité des hallucinations*. Masson. París. 1973.
- ESQUIROL, É.: *Des maladies mentales considérées sous le rapport médical, hygienique et médico-legal*. Ballière. París. 1838. (2 tomos).
- GRUHLE, H.W.: *Verstehende Psychologie*. Thieme, Stuttgart. 1956.
- KERSTING, A.: «The psychodynamics of grief hallucinations. A psychopathological phenomenon of normal and pathological grief». *Psychopathology* (letter to the editor). 2004. 37: 50-21.
- MALÉFAN, P. Le: «Marguerite Burnot-Provins le visionnaire ou l'oeuvre imposée». *Evolution Psychiatrique*. 2004. 69: 393-408.
- SALADINI, O.; LUAUTÉ, J.P.; MULLER, P. et al. (2000). *Ann Méd-Psychol*. 2000. 158, 7: 589-594.
- TERESA DE JESÚS: *Obras completas*. Aguilar. Madrid. 1957.

INTERVENCIONES

Prof. Rey Calero

No quise intervenir en su momento por problemas de tiempo, pero, como siempre, el contenido de su interesante disertación me mueve a hacer algunas consideraciones.

Con gran precisión señala cómo las alucinaciones, consideradas por la escuela francesa como la «percepción sin objeto», han de considerarse como vivencias tan fuertemente producidas en la mente que se proyectan al exterior como una realidad irreal. Nos explica muy bien la diferencia entre las que obedecen a una patología y aquellas que no son patológicas. Nos ilustra en este sentido con la consideración de Santa Teresa. Se ha estudiado el proceso de su enfermedad febril en su juventud, con escalofríos y tiritonas, que bien pudiera ser un paludismo, tan frecuente en su época y zona, o de una brucelosis, como ha publicado el Catedrático de Medicina Interna Avelino Senra.

Para afrontar diversos fenómenos podemos pasar de la realidad subjetiva de Kant a la realidad objetiva de la fenomenología de Edmund Husserl y al concepto de verdad. No se puede etiquetar la vida de una mística de tal categoría como la de Santa Teresa, como bien precisa, con un diagnóstico simplista, como demuestran sus andanzas y escritos llenos de realismo, de gracejo y expresiones populares: «Dios está también entre los pucheros».

Tampoco parece que el temor a la Inquisición, aunque lo tuviera —recuérdese a Fr. Luis de León—, fuera toda la fuente obsesiva de sus inquietudes. Una *fémima inquieta y andariega*, capaz de recorrer tantos caminos y exponerse a tantas dificultades dentro y fuera y las sobrepasa con tenacidad y fe, ya que es «mejor el camino que las posadas».

Empieza a escribir por recomendación de su confesor, la convierten en una de las genuinas representantes de la mística española del Siglo de Oro de nuestras letras: *El Camino de perfección*, de 1583; el *Castillo interior o las Moradas*, 1588; el libro de su vida, 1562-65; el libro de las *Fundaciones*, 1573-82; el libro de *Las relaciones* o «cuentas de conciencia», 1560-79; las *Constituciones*, 1536. Va transformándose en «llama de amor viva» desligada de ataduras para expresar «Vivo sin vivir en mí, y tan alta vida espero, que muero porque no muero». Fue beatificada por Pablo V en 1614 y declara-

da doctora de la Iglesia, por la profundidad de sus escritos, en 1970 por Pablo VI.

Comentaba la fenomenología y retorno al objetivismo y esto lleva a que sus escritos fueron la fuente de conversión de la filósofa judía Edith Stein, discípula y asistente de Husserl, que abraza el carmelo siguiendo a Santa Teresa de Jesús, como Teresa Benedicta de la Cruz; bajo la Cruz entiende su destino, en «un mundo de negación de Dios, es un testigo de la presencia de Dios» y con San Juan de la Cruz expresa «que ya solo en amar es su figura». Detenida por los nazis, le llevan al campo de concentración de Westerbork, gaseada en Auschwitz, 1942, canonizada en Colonia, 1987. Creo, pues, que ha sido muy interesante su disertación y fuente importante para la reflexión. Muchas gracias.

Prof. Martínez Fornés

En primer lugar, felicitar al Prof. Alonso Fernández por la lucidez con que nos ha traído un tema que requiere tantos matices psiquiátricos, neurológicos y antropológicos. Quisiera comentar brevemente un par de pinceladas.

Alain Bombard, nada más acabar la carrera inicia un viaje en barco de navegante solitario, al cual le pone el nombre de L'Hérétique. Para combatir la soledad social elige llevarse como único libro Don Quijote. Decía que a veces leyendo el texto tenía la presencia física con él de Don Quijote. Se le ocurre en este viaje tres cosas importantes; una de ellas es que al navegante solitario que fallece le mata, antes que el hambre y la sed, la desesperación. Cuando luego es médico hospitalario y tiene ocasión de hacer autopsias de algún navegante solitario confirma que todavía tenía reservas para vivir unas cuantas semanas, no estaba deshidratado y de lo que había muerto era de desesperación.

La monja trashumante Santa Teresa decía «menos mal que Dios ha hecho los caminos para descansar de las posadas de España». No podía imaginarse que pasados unos años tendríamos una de las redes hoteleras mejores del mundo.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Muchas gracias al conferenciante en el día de hoy. Ha sido una magnífica conferencia, una magnífica exposición.

El Prof. Alonso Fernández siempre nos tiene acostumbrados a traernos temas de mucho interés porque no son temas que los Académicos manejemos en el día a día, sino que lo tratan los psiquiatras y los psicólogos. Son temas que de alguna forma vemos en el día a día en la clínica. Cuando ha abordado el tema de las alucinaciones bien es verdad que desde el tema puro y exclusivamente psiquiátrico, los clínicos vemos montones de cuadros que están adornados clínicamente de alucinaciones, desde el enfermo alcohólico con *delirium tremens* donde tienen alucinaciones impresionantes, sino también en cuadros metabólicos profundos, en cuadros de deshidratación, etc.

Los factores bioquímicos de todos los trastornos neuropsíquicos están hoy más que probados, y seguramente es la causa de la pequeña confesión que ha hecho de las pseudopercepciones o percepciones engañosas que abordaba en sus ediciones anteriores y que después ha tenido que modificar en base a las nuevas adquisiciones neurofisiológicas a que ha hecho referencia con todos los estados dopaminérgicos, serotoninérgicos, etc...

A continuación ha abordado un tema interesante, ha distinguido entre percepciones, alucinaciones, ilusiones...; ha hablado muy bien los sueños, en la segunda fase donde aparecen las alucinaciones, y del tema de Santa Teresa, situándola en un estado de histerismo impresionante, un histerismo que también ha sido muy bien estudiado médicamente; concretamente, en el área de la patología digestiva hay un claro ejemplo que todavía sigue sin estar bien explicado, y es que Santa Teresa estuvo cuarenta días por decisión propia sin ir al cuarto de baño. Era una mujer con un cuadro de histerismo y seguramente todas las alucinaciones que tuvo a lo largo de su vida formaron parte de esa imbricación compleja a la que el Prof. Alonso ha hecho referencia.

A los clínicos nos interesan las alucinaciones porque las vemos y hoy en día son tratadas bastante bien cuando tratamos la enfermedad base.

Muchas gracias a todos.

Se levanta la sesión.

XX SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 27 DE OCTUBRE DE 2009

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. JOAQUÍN POCH BROTO

**PERFORACIÓN DE COLON:
UNA GRAVE COMPLICACIÓN QUIRÚRGICA**

***PERFORATION OF COLON:
A SERIOUS COMPLICATION CHIRURGIC***

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

Académico de Número

**ABORDAJE ANTERIOR DEL RAQUIS CERVICAL
*ANTERIOR APPROACH TO THE CERVICAL SPINE***

Por el Excmo. Sr. D. VICENTE CALATAYUD MALDONADO

Académico de Número

PERFORACIÓN DE COLON: UNA GRAVE COMPLICACIÓN QUIRÚRGICA

PERFORATION OF COLON: A SERIOUS COMPLICATION CHIRURGIC

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

Académico de Número

Resumen

La perforación de colon, causa de sepsis de origen abdominal, se describe como una complicación de numerosas enfermedades así como de determinados procesos de diagnóstico y tratamiento de tales enfermedades. En esta revisión, se hace un estudio unificado de la entidad, analizando el concepto, las consecuencias, su muy variada etiología, las manifestaciones clínicas locales y generales, los procedimientos de diagnóstico, el pronóstico y la orientación general del tratamiento.

Abstract

In this paper we will review colon perforation, a complication of many diseases and diagnostic or therapeutic procedures. We will study the concept of colon perforation, as well as its causes, consequences, local and systemic clinical manifestations, diagnostic procedures, prognostic and general therapeutic guidelines.

INTRODUCCIÓN

La perforación del colon es una entidad poco frecuente, de pronóstico casi siempre muy grave, asociada a una morbilidad elevada y que, casi siempre, requiere una intervención quirúrgica de urgencia para su resolución.

La perforación cólica obedece a causas muy variadas, frecuentes unas y muy raras otras, y suele ser referida en los textos médicos como una complicación en la evolución natural de determinadas enfermedades, como complicación evolutiva de intervenciones quirúrgicas llevadas a cabo sobre este segmento anatómico o como accidente o incidente en algunos procedimientos de diagnóstico o de tratamiento endoscópicos efectuados en el colon o sobre otros órganos abdominales en el caso de la cirugía laparoscópica o abdominal convencional.

En la presente revisión nos proponemos realizar un estudio unificado de la perforación cólica como entidad clínica, independientemente de cual sea su causa, como exponente de una de las formas más graves de sepsis abdominal.

Desde el punto de vista conceptual, se entiende por perforación cólica la solución de continuidad en su pared, de modo que se establece una comunicación de la luz del colon con su entorno, bien sea intraperitoneal o extraperitoneal. Las consecuencias, según las circunstancias en que se produzca la perforación, son variadas: absceso pericólico, peritonitis circunscrita, peritonitis difusa, shock séptico, disfunción y fracaso multiorgánico e, incluso, la muerte del paciente.

ETIOLOGÍA

Las causas de perforación cólica (PC) son muy variadas. Aquellas con las que el cirujano está más familiarizado son las derivadas de una dehiscencia anastomótica secundaria a una resección cólica por tumor, traumatismo, proceso inflamatorio, etc. o de la dehiscencia de una sutura llevada a cabo sobre su pared, bien sea por una lesión iatrogénica durante cualquier tipo de cirugía abdominal, por un traumatismo abdominal accidental o por una perforación inflamatoria.

Independientemente de las PC como complicación de un procedimiento quirúrgico, el resto de las mismas pueden clasificarse en dos grandes grupos: a) las debidas a la perforación de una diverticulitis cólica, que representan los dos tercios, aproximadamente, de las mismas (1), y b) las de origen no diverticular, como las neoplásicas, las de origen vascular, las iatrogénicas, las traumáticas y otras muchas muy poco frecuentes, que, en su conjunto, completan el tercio restante de las PC.

I. PC de origen quirúrgico o postquirúrgicas. Su frecuencia varía mucho en diversas estadísticas y depende de la localización de la patología originaria: es más común en procedimientos realizados por debajo de la reflexión peritoneal pélvica, donde puede alcanzar cifras del 3,8-15,2% (2,3,4), en tanto que en resecciones o suturas intraperitoneales la tasa de dehiscencias oscila entre el 1,5-6%, dependiendo en algunas series de que se usen suturas mecánicas o manuales (5).

En su génesis influyen factores dependientes del paciente y factores dependientes de la técnica quirúrgica. Entre los primeros, deben citarse la edad, el sexo (son más frecuentes en el varón), la anemia, la hipoproteinemia, la desnutrición, la obstrucción intestinal precoz postoperatoria, la sepsis de cualquier localización, la irradiación intestinal previa, la enfermedad inflamatoria intestinal activa, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la cirugía de urgencia y el tratamiento prolongado con corticoides (6,7).

Entre los factores dependientes de la técnica quirúrgica, los más sobresalientes son la tensión de la anastomosis y la isquemia de los cabos anastomosados, y en menor grado influyen el edema o inflamación de los extremos y la mala o nula preparación preoperatoria del colon (aunque algunos autores no comparten este aspecto). En el caso de emplear suturas mecánicas los fallos de los aparatos de sutura son actualmente muy poco frecuentes, pero en todos los casos, especialmente en los dispositivos de sutura circular, debe constatar que los anillos residuales («donuts» en el argot quirúrgico) de los extremos anastomosados están completos y, en cirugía rectal, se recomienda realizar una prueba de estanqueidad. Algunas complicaciones de las colostomías, sobre todo terminales, como la necrosis, la retracción o la infección periostomal, pueden tener las mismas consecuencias que las dehiscencias anastomóticas.

La práctica de una ileostomía como protección de una anastomosis colorrectal, coloanal o de una bolsa ileoanal (proctocolectomía restauradora) es una opción bastante difundida como profilaxis de dehiscencias anastomóticas (8), aunque también puede ser origen de otras complicaciones (9).

II. PC de origen diverticular. Es debida a la complicación de una diverticulitis en el seno de una enfermedad diverticular (10). Se trata de pseudodivertículos, casi siempre múltiples, que aparecen en ambos sexos, y alcanzan tamaños variables; se localizan de forma

preferente en el colon sigmoide y su frecuencia aumenta con la edad: están presentes en el 30-40% de los pacientes de más de 60 años y puede llegar hasta el 70% en enfermos de más de 80 años. Una tercera parte de los pacientes con divertículos, en algún momento de su vida, padece diverticulitis, en el 80% de los casos por encima de los 50 años, y un tercio de ellos tiene complicaciones, sobre todo perforación, o síntomas persistentes. Las perforaciones de este origen con más frecuencia son extraperitoneales o asientan entre las hojas del mesocolon, originando un absceso, y menos veces se abren a la cavidad peritoneal dando lugar a una peritonitis.

Las PC diverticulares, según la propuesta de Hinchey (11), basada en los hallazgos de la TC, se clasifican, de menor a mayor gravedad, en cuatro estadios: I) absceso pericólico o mesocólico; II) absceso distante (pélvico o retroperitoneal); III) peritonitis difusa purulenta; IV) peritonitis difusa fecaloidea. Otra forma de clasificar la enfermedad diverticular es la de la Universidad de Minnesota: 0) Sin inflamación diverticular; I) Inflamación crónica; II) Inflamación aguda, con o sin microabscesos; III) Absceso pericólico o mesocólico; IV) Absceso pélvico; V) Peritonitis fecal o purulenta. Ambas clasificaciones tienen interés para establecer el tratamiento más adecuado.

III. PC de origen no diverticular. Es un grupo muy heterogéneo, en el que las perforaciones neoplásicas constituyen el 45% de las PC de este grupo, el 25% son de origen isquémico, el 10% se deben a una yatrogenia y el resto constituye una miscelánea muy variada.

1. Perforaciones de origen neoplásico. La perforación de tumores de colon es un acontecimiento no muy frecuente, pues afecta al 3-9 % de las neoplasias de esta localización (12). Puede asentar sobre el propio tumor, como consecuencia de una desproporción entre el ritmo de crecimiento y su aporte vascular, de modo que la isquemia relativa resultante ocasiona una necrosis de la masa tumoral. Sin embargo, la perforación tumoral se localiza con más frecuencia proximalmente al asiento del tumor, de forma predilecta en el ciego, que es el segmento cólico de pared más delgada y menos resistente; la PC se produce en estos casos por hiperpresión endoluminal, cuando por competencia de la válvula ileocecal se establece una obstrucción intestinal de las llamadas en asa cerrada, dando lugar a un estallido del ciego (perforación diastásica); a la perforación

cecal también contribuye la isquemia secundaria a la distensión extrema de su pared y la proliferación bacteriana por estasis fecal.

2. **Perforaciones de origen isquémico.** Numerosas entidades que cursan con un aporte deficitario de sangre a la pared del colon son responsables de la perforación de la misma. Tal es el caso del vólvulo del intestino grueso, localizado con más frecuencia en el colon sigmoideo (13), y con mucha menor frecuencia en el ciego, el colon transverso y el ángulo esplénico; de la pseudoobstrucción aguda de colon o síndrome de Ogilvie (14), llamado así en honor de Sir William Heneage Ogilvie, que describió el cuadro en 1948; de la colitis isquémica en su forma gangrenosa (15), bien sea por cirugía aórtica con ligadura de la arteria mesentérica inferior, enfermedad arteriosclerótica, bajo gasto cardíaco, cocainomanía, etc.; y de la obstrucción del intestino grueso con válvula ileocecal competente.

En los recién nacidos, sobre todo prematuros y con bajo peso, se presenta un grave cuadro de origen multifactorial, conocido como enterocolitis necrosante (16), que cursa con necrosis de la mucosa o necrosis transmural de la pared intestinal y perforación casi siempre múltiple, sobre todo del íleon terminal y del colon proximal.

3. **PC iatrogénicas.** Sus posibilidades son muchísimas y entre ellas pueden considerarse las siguientes:

A. *PC quirúrgica*, como la que se produce de forma advertida o inadvertida en el curso de cualquier tipo de cirugía abdominal, bien sea abierta o laparoscópica, como puede ocurrir en la práctica de cirugía digestiva, ginecológica, urológica o vascular.

B. *PC postcolonoscopia*, como complicación de la exploración endoscópica del colon (17). En grandes series, su frecuencia global es de 0,12 % (18) e, incluso, menor (0,07%) (19), si bien varía de unas a otras según se consideren procedimientos diagnósticos (0,03-0,65%) o terapéuticos (0,07-2,14%) (20,21). La perforación puede tener un asiento intraperitoneal o extraperitoneal, según el segmento cólico lesionado. El accidente puede producirse por acción mecánica directa de la punta del endoscopio sobre la pared cólica, por hiperpresión endoluminal del aire aplicado para distender las paredes del colon (barotrauma) o por el propio procedimiento terapéutico practicado (22). Son factores de riesgo para que se produzca la PC la inexperiencia del endoscopista, determinadas peculiaridades anatómicas del intestino grueso en algunos enfermos, la inmovilidad del colon por cirugía an-

terior, tumores infiltrantes, inflamaciones y adherencias, la debilidad de la pared cólica por radioterapia previa, diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal o necrosis de la pared cólica, el uso de rayos láser y también los errores técnicos, como utilizar una corriente demasiado elevada durante la resección endoscópica de la mucosa o de un pólipo, una electrocoagulación con fines hemostáticos o levantar la pared del colon en forma de tienda de campaña.

A veces, se produce una quemadura transmural, conocida como síndrome postpolipectomía, que cursa o no con una PC diferida, en los días que siguen al procedimiento.

C. *Punción transparietal* del colon en el curso de procedimientos diagnósticos (valoración de ascitis, diagnóstico de hemoperitoneo, citología peritoneal) o terapéuticos (paracentesis, quimioterapia intraperitoneal, lavados peritoneales, inserción de trócar de laparoscopia) (23).

D. *PC por enema* (24), de limpieza, diagnóstico o terapéutico, aunque es excepcional. Se puede producir por la propia sonda rectal utilizada para el enema, la presión excesiva con que se administra el medio, el carácter irritante o necrosante de éste (25,26), la insuflación excesiva del balón de la sonda o permanencia muy prolongada de ésta. A la perforación puede contribuir la debilidad de la pared por patología o toma de biopsias previas, o por tratamiento prolongado con corticoides. La difusión intraperitoneal del sulfato de bario da lugar a intensas adherencias.

E. *PC por dispositivos* endoluminales (cánula de enema, termómetro, prótesis autoexpandible o *stent*) (27) o extraluminales (catéter de diálisis peritoneal o de derivación ventriculoperitoneal) que dan lugar a un decúbito en la pared cólica y la consiguiente perforación.

4. **Miscelánea.** Consideramos aquí un grupo muy heterogéneo de posibles causas de PC.

A. *Traumatismos abdominales*, bien sean cerrados (28), en los que la afectación del colon se encuentra en torno al 5% en grandes series (29), o abiertos (30), ya sean por arma blanca, proyectil de arma de fuego y, en nuestro país, por asta de toro. Heridas por empalamiento y agresiones sexuales son otra causa de PC traumáticas.

B. *Perforación estercorácea del sigma*, que es excepcional (31), se produce por decúbito de las heces endurecidas.

C. *Enfermedad inflamatoria intestinal*. La PC aparece en 0,3 % de los casos de colitis ulcerosas sin megacolon, al comienzo de cri-

sis graves y asienta en el colon sigomide. La PC como complicación de colitis granulomatosa ocurre en menos del 1% de los enfermos.

D. *Megacolon tóxico*, término clínico con el que se designa la grave complicación con dilatación muy significativa del colon, sobre todo del ciego, que puede aparecer en la colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn y colitis pseudomembranosa. Se perfora si no se trata con prontitud.

E. *Diversos tipos de colitis*, bien sean bacterianas (muy rara vez en la actualidad por *Mycobacterium tuberculosis* y por *Actinomyces israelii*, como ocurría en el pasado), por protozoos (*Entamoeba histolytica*, *Balantidium coli*) o víricas (citomegalovirus en el SIDA) pueden complicarse con PC. Hace unos años el 2% de todos los cuadros de abdomen agudo estaban en relación con el SIDA, que se presenta con más frecuencia (80 %) en varones jóvenes (edad media de 32 años); el 12% de los casos se deben a perforación de víscera hueca.

F. *PC en trasplantados*, sobre todo renales (32). Es una complicación poco frecuente pero muy grave, atribuida a la medicación inmunosupresora.

G. *PC por parásitos*, sobre todo por ascarides, son excepcionales actualmente. También se han descrito por tenias y tricocéfalos, que son más raras aún.

H. *Cuerpos extraños*, ingeridos y sobre todo introducidos por vía rectal, con fines diversos (estimulación sexual, traficantes de droga o «muleros», suicidio). Las heridas por empalamiento pueden ser un ejemplo de introducción involuntaria del objeto. Otro tanto puede decirse de la inyección rectal de aire comprimido (33). Algunos dispositivos, como un DIU o un clavo femoral, de forma absolutamente excepcional, pueden migrar desde su emplazamiento habitual y perforar el colon.

I. *PC espontánea*, en ausencia de patología cólica subyacente previamente conocida (34). Puede aparecer en enfermos con insuficiencia renal crónica, sometidos a hemodiálisis (35), pacientes en los que se ha demostrado una mayor incidencia de úlceras localizadas en el recto-sigma (atribuidas a estasis e impactación fecal y a digitoclasia) y de divertículos, cuya aparición se ve favorecida por debilidad de la pared del colon.

También se han descrito perforaciones intestinales espontáneas aisladas en el período neonatal, que son únicas y el resto del intestino está sano, a diferencia de los que ocurre en las PC por enterocolitis necrosante (36); son extraordinariamente raras y la mayoría de las

veces se asocian a prematuridad y bajo peso. Aunque asientan con más frecuencia en el íleon, también se localizan en el colon.

J. PC muy raras son las aparecidas en la rotura de un *embarazo ectópico*; en el curso de una *pancreatitis aguda*, por digestión por el jugo pancreático de la pared del colon; en la *enterocolitis neutropénica* (37) que aparece en pacientes inmunodeprimidos, sobre todo en portadores de tumores hematológicos (principalmente leucemias mieloblásticas), que se considera secundaria a una quimioterapia prolongada, aunque también de ha descrito en pacientes con otro tipo de neoplasias tratados con taxanos; o como complicación de la *enfermedad de Ehler-Danlos tipo IV* o tipo vascular, que consiste en un defecto de la síntesis y secreción del colágeno de tipo III, que cursa con rotura de vasos importantes, del colon y de la matriz, que suelen producirse al final del embarazo y además tiene carácter recidivante.

K. *PC idiopática o esencial*, en la que no se descubre la causa de la perforación. Como en otras enfermedades esta denominación no hace más que encubrir nuestra ignorancia con respecto a la etiología del proceso.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Están en relación con el establecimiento de un cuadro de peritonitis, circunscrita o difusa, de shock séptico y, en el peor de los casos, de disfunción y fracaso multiorgánico. En gran medida, el cuadro clínico depende del proceso determinante de la perforación.

El síndrome pospolipectomía se caracteriza por dolor abdominal localizado, fiebre y leucocitosis, sin evidencia radiográfica ni clínica de perforación libre. En la PC producida durante la práctica de una colonoscopia, el paciente generalmente siente un dolor agudo, intenso, con distensión abdominal, acompañada de taquicardia y, muchas veces, signos de hipoperfusión periférica; después aparecerá fiebre y signos de irritación peritoneal; durante la práctica de la colonoscopia, en endoscopista tiene dificultad para mantener la distensión de las paredes del colon, nota una pérdida de resistencia para progresar con el endoscopio y, eventualmente, se ve grasa mesentérica o epiploica o la pared de un asa intestinal en la luz. Sin embargo, a veces el dolor no aparece hasta 2-3 días después de realizar la colonoscopia, o está ausente o es atípico, sobre todo, en perforaciones retroperitoneales.

Las dehiscencias anastomóticas o de sutura suelen presentarse entre el cuarto y séptimo días postoperatorios. Las formas subclínicas o asintomáticas por dehiscencias de pequeño calibre son bastante más frecuentes de lo que se piensa, lo que se evidencia cuando se realiza enema opaco postoperatorio de forma sistemática. Las formas sintomáticas cursan con dolor, afectación del estado general, taquicardia, fiebre, defensa y contractura muscular, distensión abdominal por íleo paralítico y signos de peritonismo localizado o generalizado, con salida de contenido intestinal a través del tubo de drenaje si se dejó en la operación.

Peritonitis circunscrita

Cursa con un síndrome infeccioso con escalofríos, fiebre, taquicardia, taquipnea, oliguria y afectación del estado general, al que se añaden síntomas abdominales, especialmente dolor espontáneo, de intensidad variable, que aumenta con la respiración, la tos y los movimientos abdominales, vómitos y detención del tránsito digestivo. Según la localización de la peritonitis, el enfermo puede referir polaquiuria y tenesmo vesical, o tenesmo rectal, si la colección supurada está en contacto y comprime estos órganos. En la exploración abdominal se observa dolor a la palpación profunda, defensa muscular, eventual contractura abdominal localizada, signo del rebote (Blumberg) y, con frecuencia, palpación de una tumoración correspondiente al plastrón originado por la perforación. Sin embargo, en abscesos retroperitoneales o pélvicos, la sintomatología inicial y los hallazgos de la exploración abdominal pueden ser exigüos. Nunca debe omitirse el tacto rectal, y ocasionalmente el tacto vaginal, que puede aportar datos de gran interés para el diagnóstico.

Peritonitis difusa

En estos casos, tras la existencia de un cuadro previo de absceso (peritonitis circunscrita) que se abre a la cavidad peritoneal, o de forma primaria, aparece un dolor brusco, violento, de gran intensidad y generalizado, aunque ocasionalmente el dolor puede ser más discreto y localizado, que se acompaña de vómitos y detención del tránsito intestinal (íleo paralítico). El dolor aumenta con la respiración, por lo que el enfermo presenta una respiración costal superior,

la tos y cualquier movimiento abdominal, lo que obliga al paciente a permanecer inmóvil en la cama.

Este cuadro subjetivo se acompaña de un síndrome infeccioso con fiebre, taquicardia, taquipnea, malestar general, cefalea, oliguria, sudoración, astenia y anorexia.

En la exploración clínica, la inspección destaca el aspecto de gravedad que exhibe el paciente, con facies peritonítica, su inmovilidad, la respiración superficial, la distensión abdominal y, en determinados casos, heridas o cicatrices quirúrgicas o accidentales recientes. A la palpación del abdomen aparece hiperestesia cutánea, contractura muscular, signo del rebote generalizado (Gerard de Mussy), dolor a la palpación profunda; no debe olvidarse el tacto rectal y, en algunos casos, vaginal. A la percusión se produce dolor y existe meteorismo o matidez alternante con timpanismo. En la auscultación se percibe silencio abdominal, por ausencia de los movimientos peristálticos intestinales.

Manifestaciones sépticas

Desde la conferencia de consenso del *American College of Chest Physicians* y la *Society of Critical Care Medicine* celebrada en Chicago en 1991 (38), se distinguen varios cuadros como expresión de una infección. Se entiende por *sepsis*, como forma más leve, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS, SIRS en inglés, de *systemic inflammatory response syndrome*), debido a la infección peritoneal en el caso que nos ocupa, definiendo al *SRIS* como el conjunto de manifestaciones debidas a la reacción inflamatoria general que aparece en una enfermedad grave de cualquier naturaleza (infección, traumatismo, quemadura, operación quirúrgica, pancreatitis aguda, etc.). Para que el cuadro pueda catalogarse como *SRIS* deben cumplirse dos o más criterios de los recogidos en la tabla I.

Tabla I. Criterios de diagnóstico de SRIS

- Temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$
- Frecuencia cardíaca > 90 ppm
- Frecuencia respiratoria > 20 rpm o $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg
- Leucocitos $> 12.000/\text{mm}^3$, $< 4.000/\text{mm}^3$ o más de 10 % de células inmaduras (cayados)

Se conceptúa como *sepsis grave* o síndrome séptico aquellas formas de sepsis que se acompañan de disfunción orgánica, hipotensión arterial y signos de hipoperfusión periférica (tabla II).

Tabla II. Criterios de diagnóstico de sepsis grave

- Disfunción orgánica
- Hipotensión arterial
- Signos de hipoperfusión periférica
 - Acidosis láctica (> 2 mmol/l)
 - Oliguria (< 30 ml/h)
 - Alteraciones del estado mental (agitación, confusión, obnubilación, letargia)

El *shock séptico* es una sepsis grave en la que, a pesar del aporte de líquidos, persiste la hipotensión arterial y los signos de hipoperfusión periférica, requiriéndose para el control de las constantes hemodinámicas el aporte de agentes inotrópicos o vasopresores. Se distingue un *shock séptico hiperdinámico*, caracterizado por disminución de la resistencia vascular periférica, aumento del gasto cardíaco, hipotensión arterial moderada, hiperventilación, alcalosis respiratoria, taquicardia y extremidades secas y calientes. Por el contrario, existe un *shock séptico hipodinámico* en el que la resistencia vascular periférica está aumentada, el gasto cardíaco está disminuido, la hipotensión arterial es marcada, las venas están colapsadas, hay acidosis metabólica y las extremidades están frías (tabla III).

Tabla III. Criterios de diagnóstico de shock séptico

Sepsis grave en la que a pesar del aporte de líquidos persisten la hipotensión y los signos de hipoperfusión periférica, requiriendo aporte de agentes inotrópicos o vasopresores.

- **Hiperdinámico:** ↓RVP, ↑GC, hipotensión moderada, hiperventilación, alcalosis respiratoria, taquicardia, extremidades secas y calientes
- **Hipodinámico:** ↑RVP, ↓GC, hipotensión marcada, venas colapsadas, acidosis metabólica, extremidades frías

Si la situación de shock séptico no se resuelve con prontitud aparece un *fracaso multiorgánico*, con síndrome de dificultad respiratoria del adulto e insuficiencia renal aguda, sobre todo, o con alteraciones miocárdicas diversas, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia hepática o trastornos neurológicos, cualquiera de ellos de muy grave pronóstico y principal causa de muerte.

DIAGNÓSTICO

La consideración de los antecedentes familiares y personales, así como de los síntomas previos del paciente, como en cualquier otro proceso, tienen singular importancia. Así, el antecedente de una intervención quirúrgica en los días anteriores, o de la práctica de una colonoscopia inmediatamente o poco antes del comienzo del cuadro, de síntomas o de episodios previos de diverticulitis o de enfermedad inflamatoria intestinal, o de alteraciones en el tránsito digestivo son datos capitales a la hora de hacer el diagnóstico. Se basa por tanto en la historia clínica y la exploración física del paciente, de cuya consideración se extraen datos tan importantes que permiten establecer un juicio diagnóstico inicial.

Las *pruebas de laboratorio* son poco específicas en el diagnóstico de la PC. Es habitual la presencia de leucocitosis, con desviación izquierda, el valor hematócrito suele estar elevado por hemoconcentración, así como el BUN y la creatinina, en la gasometría arterial es frecuente la disminución de bicarbonato, y algunas enzimas (LDH, CPK) u otras moléculas (dialdehído malónico, procalcitonina) están elevadas cuando existe necrosis tisular. De gran interés es la práctica de hemocultivos y el cultivo de exudado en un tubo de drenaje para aislar el o los microorganismos responsables de la infección, así como la práctica de un antibiograma como base del tratamiento antibiótico más eficaz en cada caso.

Como *pruebas complementarias de imagen*, pueden utilizarse varias, si bien no podemos comentar aquí los hallazgos de cada una de las formas etiológicas de la PC en las posibles pruebas. La radiografía simple de tórax y abdomen en proyección anteroposterior y lateral, puede aportar datos de gran valor para el diagnóstico de la PC, como es la presencia de neumoperitoneo, con aire subdiafragmático, cuando la perforación asienta en la cavidad peritoneal libre; o retroneumoperitoneo e, incluso, neumomediastino, neumotórax (39), neumopericardio

y hasta enfisema subcutáneo (40,41), en las de localización retroperitoneal o entre las hojas del mesocolon sigmoide, o debidas a punción transperitoneal. Distintas imágenes aéreas o hidroaéreas en la radiografía simple de abdomen son exponentes de oclusiones del intestino grueso en asa cerrada, de vólvulos (imagen en grano de café), de colitis isquémica, de megacolon tóxico, de derrame peritoneal libre (signo del flanco, signo de las orejas de perro), de síndrome de Ogilvie, de cuerpos extraños endoluminales o intraperitoneales, etc.

El enema opaco, si la sospecha de perforación cólica es importante, puede ser la clave para el diagnóstico de una dehiscencia de sutura postoperatoria; también puede ser muy útil para el diagnóstico de enfermedad diverticular o diverticulitis (enema a baja presión después de remitir el episodio agudo), oclusión intestinal por cáncer de colon o por vólvulo sigmoideo (imagen en pico de loro); en este último caso puede ser terapéutico si todavía no se ha producido la perforación.

La ecografía abdominal, y mejor aún la TC y a veces la RM, son pruebas clave para el diagnóstico de la PC y de su causa etiológica, confirmando los hallazgos de la radiografía simple, precisando la topografía exacta de lesiones y colecciones intraperitoneales, etc. y además puede servir de guía para el tratamiento no quirúrgico de algunos de los casos. Sin duda, en estos momentos, la TC es la prueba complementaria de elección, pues a parte de su precisión diagnóstica, evita, la mayoría de las veces, la práctica de otras pruebas, con el consiguiente ahorro de tiempo y dinero.

La laparoscopia puede servir de prueba diagnóstica y, en determinados casos, puede utilizarse para el tratamiento de la perforación. En casos muy concretos, la arteriografía puede mostrar una oclusión vascular de origen trombótico o embólico. La colonoscopia permite hacer el diagnóstico de la PC en el momento de producirse y, en manos de endoscopistas muy expertos y casos seleccionados, proceder a su reparación endoluminal. No obstante esta prueba de imagen puede resultar más perjudicial que beneficiosa en las PC, por lo que generalmente se desestima como prueba diagnóstica.

PRONÓSTICO

El pronóstico de la PC es muy grave, pues su morbimortalidad es elevada. La morbilidad, en forma de infección de la herida qui-

rúrgica, abscesos intraabdominales, shock séptico, neumonía, evisceración, eventración, fascitis necrosante, fístulas, reintervenciones quirúrgicas, etc. es muy importante, de modo que hasta 60% de los enfermos pueden sufrir una o más complicaciones. La mortalidad tampoco es nada despreciable, pues puede ser del 20-50% en las peritonitis postoperatorias, del 30% en la perforación diverticular con peritonitis difusa, del 30-40% en la PC por perforación de neoplasia cólica (42), aunque algunas estadísticas, en determinados casos, muestran una mortalidad mucho más baja, entre el 5% (43) y el 19% (1). En las PC postcolonoscópicas operadas la mortalidad es del 7% (18), del 10% en las lesiones cólicas por traumatismo abdominal cerrado (27) y casi nula en las debidas a traumatismos abiertos (29). En la colitis isquémica gangrenosa la mortalidad puede alcanzar hasta el 50 % de los pacientes (44) y otro tanto puede decirse de enterocolitis neutropénica (37).

Los pacientes mueren, sobre todo, por progresión de la sepsis con fracaso multiorgánico y por complicaciones cardíacas.

TRATAMIENTO

Las PC suelen requerir tratamiento quirúrgico urgente, si bien en algunos casos seleccionados la cirugía puede obviarse o demorarse.

El *tratamiento conservador* está indicado en las PC de origen diverticular en sus estadios I y II de Hinchey o I-IV de Minnesota, así como en algunas dehiscencias anastomóticas. En el primer caso, cuando el tratamiento conservador no es suficiente, la radiología intervencionista, mediante vaciamiento percutáneo de la colección guiado por TC o ecografía, dejando un drenaje, suele resolver el problema sin necesidad de operar; en alguna ocasión puede hacerse un abordaje transrectal o transvaginal de la colección. El cultivo y antibiograma del pus es imprescindible para proseguir el tratamiento específico de la infección hasta su completa resolución. En las dehiscencias anastomóticas postquirúrgicas, cuando son bien toleradas por el enfermo (ausencia de fiebre y de dolor, buen estado general), afectan a menos de la mitad de la anastomosis, el tránsito distal está expedito y el flujo de la fístula establecida muestra tendencia a disminuir, el tratamiento conservador consiste en ayuno absoluto, sonda nasogástrica para combatir el íleo acompañante si existe, alimentación parenteral y antibioticoterapia empírica seguida

de antibioticoterapia específica según el resultado del antibiograma. Con este tratamiento, siempre que el tránsito distal a la dehiscencia se conserve, suele conseguirse el cierre de la fístula.

En la PC postcolonoscopia, si el orificio de perforación es pequeño, y el estado general del paciente es bueno y no hay signos de irritación peritoneal difusa, se puede instaurar un tratamiento inicial conservador, con sueros y antibioticoterapia, con la esperanza de que se produzca el cierre espontáneo de la misma, manteniendo al paciente bajo estrecha vigilancia; si el enfermo se deteriora, persiste el dolor y siguen o se acentúan los signos de irritación peritoneal, se procede a la intervención quirúrgica del paciente, bien sea mediante cirugía abierta o laparoscópica, dependiendo de la experiencia y habilidades del cirujano.

En las PC advertidas durante la práctica de una colonoscopia, puesta de manifiesto por la presencia de epiplón en la luz cólica o la visión de asas intestinales a su través, algunos endoscopistas avezados recurren a la reparación endoluminal de la lesión utilizando clips para su cierre (45).

El *tratamiento quirúrgico*, mediante cirugía abierta o laparoscópica, es de elección en la mayoría de los casos. El objetivo del tratamiento es cerrar la puerta de contaminación o erradicar el foco séptico. Sus indicaciones fundamentales son la presencia de peritonitis difusa, en cuyo caso la cirugía ha de ser urgente, o cuando fracasa el tratamiento conservador en caso de peritonitis circunscrita.

La elección de la técnica a seguir depende de numerosos factores, que pueden resumirse en tres: 1) estado general del paciente (clasificación ASA de la Sociedad Americana de Anestesiólogos, edad, enfermedades concomitantes); 2) grado de peritonitis, que puede valorarse mediante la clasificación de Hinchey diseñada para las diverticulitis perforadas; 3) estado séptico del enfermo; 4) estado del colon y del peritoneo.

En las dehiscencias anastomóticas o de sutura, las posibilidades técnicas varían desde el cierre primario de la dehiscencia dejando un drenaje en las inmediaciones, a rehacer la anastomosis (lo que generalmente resulta poco recomendable, a no ser que el estado de los cabos y el ambiente perianastomótico se encuentre en condiciones ideales), o a la diversión de cabos exteriorizando ambos o sólo el cabo proximal mediante una colostomía y cerrando el cabo distal.

En los demás casos de PC, las posibilidades de tratamiento quirúrgico son diversas:

1) Cierre simple de la perforación, dejando o no un drenaje en la vecindad.

2) Colostomía proximal y drenaje de la zona de la perforación.

3) Operación de Hartmann, llamada así en honor del cirujano francés del mismo nombre que la describió en 1921 para tratar el cáncer de sigma, que todavía goza de gran popularidad. Consiste en la resección de la zona de la perforación, seguida de colostomía terminal con el cabo proximal y cierre del cabo distal. Es uno de los procedimientos más utilizados en cirugía de urgencia, pues es una operación segura, sin riesgo de dehiscencias anastomóticas.

4) Resección del área perforada y anastomosis primaria de los cabos resultantes con restablecimiento inmediato del tránsito digestivo, dejando o no una colostomía (o ileostomía) de protección de la anastomosis.

5) Lavado anterógrado del segmento proximal del colon para limpiar de materia fecal su luz, mientras se realiza la resección del segmento perforado distal, concluyendo la intervención con una anastomosis primaria entre los cabos proximal y distal resultantes de la resección (46, 47). El líquido de lavado se introduce en la luz del ciego a través de una cánula que se inserta en el muñón apendicular (previa apendicectomía) o en el íleon terminal y se recoge fuera del campo operatorio utilizando un tubo corrugado, que impide su colapso, introducido en sentido retrógrado en el interior del colon a través del cabo proximal resultante de su sección. Es una intervención útil para resolver problemas perforativos u oclusivos en el colon izquierdo y realizar una anastomosis colocolica primaria.

6) Colectomía subtotal seguida de anastomosis ileorrectal, operación que fue diseñada para el tratamiento de la colitis ulcerosa (48). Es una técnica sencilla, que evita la anastomosis colocolica y la colostomía, con buenos resultados funcionales, aunque a veces puede quedar como secuela una mayor frecuencia de deposiciones (49) o una menor consistencia de las mismas. Encuentra su indicación en los casos de PC en el colon izquierdo con lesiones no recuperables en el colon derecho, sobre todo en el ciego, o cuando las condiciones locales o generales del paciente no aconsejan una resección cólica seguida de anastomosis colocolica.

En resumen, dependiendo de la experiencia del cirujano, del estado general del paciente, del grado de lesión del colon, de la coexistencia de otras lesiones en caso de traumatismos abdominales o de

otra patología abdominal y de la situación local de la cavidad peritoneal, sobre todo de la existencia de heces en el peritoneo, los procedimientos de cirugía de la PC pueden clasificarse en:

A) Cirugía en un solo tiempo (27, 50), como son el cierre simple de la perforación, en las situaciones más favorables, la resección cólica seguida de anastomosis primaria (51, 52, 53, 54, 55) (con o sin lavado anterógrado intraoperatorio del colon), que es una muy buena alternativa, o la colectomía subtotal con anastomosis ileorrectal.

B) Cirugía en dos tiempos, cuando tras un determinado primer tiempo que exige una colostomía, se realiza una segunda operación para suprimir ésta, lo que puede hacerse por laparoscopia (56) o mediante cirugía abierta y, generalmente, no antes de 10 semanas. Esto sucede cuando en el primer tiempo se realiza la resección del colon perforado y se realiza una anastomosis primaria de los cabos dejando una colostomía proximal a la sutura como protección de la misma, o bien cuando el procedimiento primario es una operación de Hartmann.

C) Cirugía en tres tiempos, pocas veces practicada en la actualidad. En el primer tiempo se realiza drenaje de la perforación y colostomía proximal para impedir el paso de las heces a través del área perforada. En el segundo tiempo se realiza la resección de la zona enferma del colon que sufrió la perforación, seguida de anastomosis colocolica o colorrectal, pero conservando la colostomía. En el tercer tiempo se procede al cierre de la colostomía.

BIBLIOGRAFÍA

1. BIONDO, S.; PARÉS, D.; KREISLER, E.; FRACCALVIERI, D.; MIRÓ, M.; MARTÍ-RAGUÉ, J.; JAURRIETA, E.: «Morbilidad y mortalidad postoperatoria en pacientes con perforación no diverticular de colon izquierdo». *Cir Esp* 2003; 75: 271-275.
2. WASMUTH, W.H.; TRANO, G.; ENDRESSETH, B.; RYDMIG, A, *et al.*: «Long-term surgical load in patients with ileal pouch-anal anastomosis». *Colorectal Dis* 2009; 11: 711-718.
3. TSIKITIS, V.L.; LARSON, D.W.; POOLE, V.P.; NELSON, H.: «Postoperative morbidity with diversion after low anterior resection in the era of neoadjuvant therapy: a single institution experience». *J Am Coll Surg* 2009; 209: 114-118.
4. ASTERIA, C.R.; GAGLIARDI, G.; PUCCIARELLI, S.; ROMANO, G. *et al.*: «Anastomotic leaks after anterior resection for mid and low rectal cancer: survey of the Italian Society of Colorectal Surgery». *Tech Coloproctol* 2008; 12: 103-110.

5. CHOY, P.Y.; BISETT, J.P.; DOCHERTY, J.G.; PARRY, B.R.; MERRIE, A.E.: «Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses». *Cochrane Database Syst Review* 2007; Jul 18; (3): CD004320.
6. KINGHAM, T.P.; PATCHER, H.L.: «Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis and treatment». *J Am Coll Surg* 2009; 208: 269-278.
7. TESTINI, M.; MARGARI, A.; AMOROUSO, M.; LISSIDINI, G.; BONOMO, G.M.: «The dehiscence of colorectal anastomoses: the risk factors». *Ann Ital Chir* 2000; 71: 433-440.
8. GHUDE, G.C.; ROYATE, N.V.; PATRIS, V.; KOSHARIYA, M, *et al.*: «Defunctioning loop ileostomy with lower anterior resection for distal rectal cancer: should we make an ileostomy as a routine procedure? A prospective ransomized study». *Hepatogastroenterology* 2008; 55; 1562-1567.
9. KONDA, M.J.: «Diverting ostomy with pouch procedure “cause mor morbidity that it prevent”». *J. Gastrointest Surg* 2009; 13: 401-402.
10. PRATHER, C.: «Inflammatory and anatomic diseases of the intestine, peritoneum, mesentery, and omentum». In: GOLDMAN, L.; ANSIELLO, D. (eds.). *Cecil Textbook o Medicine*, 23rd ed. Chap 145. Philadelphia, Saunders Elsevier. 2007.
11. HINCHEY, E.J.; SCHAL, P.G.; RICHARDS, G.K.: «Treatment of perforated diverticular disease of the colon». *Adv Surg* 1978; 12: 65-109.
12. KYLLÖNEN, L.E.J.: «Obstruction and perforation complicating colorectal carcinoma. An epidemiologic and clinical study with special reference to incidence and survival». *Acta Chir Scand* 1987; 153: 607-614.
13. LAKIN, J.O.; THEKISO, T.B.; WALDROM, R.; BARRY, K.; EUSTACE, P.W. «Recurrent sigmoid volvulus – early resection may obviate later emergency surgery and reduce morbidity and mortality». *Ann R Coll Surg Eng* 2009; 91: 205-209.
14. DE GIORGIO, R.; KNOWLES, C.M.: «Acute colonic pseudo-obstruction». *Br J Surg* 2009; 96: 229-139.
15. ELDRUP-JORGENSEN, J.; HAWKINS, R. E.; BREDEBERG, C.E.: «Abdominal vascular catastrophes». *Surg Clin North Am* 1997; 77: 1305-1320.
16. FERNÁNDEZ JIMÉNEZ, I.; DE LAS CUEVAS TERÁN, I.: «Enterocolitis necrotizante neonatal». *Bol Pediatr* 2006; 46 (Supl 1): 172-178.
17. RANKIN, G.B.; SIVAK, M.V. Jr.: «Indications, contraindications, and complications of colonoscopy». In: Sivak, M.V. Jr.; Schleutermann, D.A. (eds.): *Sivak Gastroenterologic Endoscopy*. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Company. 1222-1252.
18. LÜNING, T.H.; KEEMERS-GELS, M.E.; BARENDREGT, W.B.; TAN, A.C.; ROSMAN, C.: «Colonoscopic perforations: a review of 30,366 patients». *Surg Endosc* 2007; 21: 994-997.
19. IQBAL, C.W.; CULLINAME, D.C.; SCHILLER, H.J.; SAWYERS, M.D.; ZIETLOW, S.P.; FARLEY, D.R.: «Surgical management and outcomes of 165 colonoscopic perforations from a single institution». *Arch Surg* 2008; 143: 701-706.
20. DAMORE, L.J.; RANTIS, P.C.; VERNAVA, A.M.; LONGO, W.E.: «Colonoscopic perforations: etiology, diagnosis amd management». *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1308-1314.

21. JENTSCHURA, D.; RAUTE, M.; WINTER, J. *et al.*: «Complications in endoscopy of the lower gastrointestinal tract: therapy and prognosis». *Surg Endosc* 1994; 8: 672-676.
22. DAMORE, L.J. 2nd; RANTIS, P.C.; VARNABA, A.M. 3rd; LONGO, W.E.: «Colonoscopic perforations. Etiology, diagnosis, and management». *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1308-1314.
23. Roviano, G.C.; Maciocco, M.; Rebuffat, C.; Varoli, F. *et al.*: «Complications following cholecystectomy». *J R Coll Surg Edinb* 1997; 42: 324-328.
24. DE FEITER, P.W.; SOETERS, P.B.; DEJONG, C.H.: «Rectal perforation after barium enema». *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 261-271.
25. MICHPOULOS, S.; BOUZAKIS, H.; SOTIROPOULOU, M.; PAPASPYROU, *et al.*: «Colitis due to accidental alcohol enema: clinico pathological presentation and outcome». *Dig Dis Sci* 2000; 45: 1188-1191.
26. DA FONSECA, J.; BRITO, M.J.; FREITAS, J.; LEAL, C.: «Acute colitis caused by caustic products». *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2601-2602.
27. LOPES, C.V.; PESENTI, C.; BORIES, E.; CAILLOL, F.; GIOVANNINI, M.: «Self-expandable metallic stents for palliative treatment of digestive cancer». *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 991-996.
28. ÖZTÜRK, G.; AYDINLI, B.; ATAMANALP, S.S.; CELEBI, F.; ACEMOGLU, H.; DONMEZ, R.: «Blunt colonic injury: a 64-cases series». *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2009; 15: 347-352.
29. ROSS, S.E.; COBEAN, R.; HOYT, D.; MILLAR, R. *et al.*: «Blunt colonic injury: a multicenter review». *J Trauma* 1992; 33: 379-384.
30. ÖZTÜRK, G.; AYDINLI, B.; SELCUK ATAMANALP, S.; CELEBI, F.; ILHAN YILDIRGAN, M.; DONMEZ, R.: «Penetrating colon injury: experience of a single center». *Acta Chir Belg* 2009; 109: 185-90.
31. CANTERO, R.; CELDRÁN, F.J.; BOLARIN, A.; CASCÓN, A.; TALAVERA, P.; SANZ, M.; BALIBREA, J.L.: «Perforación estreacorácea del colon. Una entidad poco frecuente». *Cir Esp* 1998; 63: 65-66.
32. PIRENNE, J.; LLEDÓ-GARCÍA, E.; BENEDETTI, E. *et al.*: «Colon perforation after renal transplantation: a single institution review». *Clin Transplant* 1997; 11: 80-93.
33. KIM, S.J.; ASH, S.I.; HONG, C.K.; KIM, J.S. *et al.*: «Pneumatic colonic rupture accompanied by tension pneumoperitoneum». *Yonsei Med J* 2000; 41: 533-35.
34. BASILE, M.; MONTINI, F.; CIPOLLONE, G.; ERRICHI, B.M.: «Spontaneous perforations on the large intestine». *Ann Ital Chir* 1992; 63: 625-629.
35. CERVERO, M.; ALCÁZAR, J.M.; MORENO, F.; HERNÁNDEZ, E.; ANDRÉS, A.; RODICIO, J.L.: «Perforación espontánea de colon en pacientes hemodializados». *Nefrología* 1990; 10: 318-320.
36. CALISTI, A.; PERRELLI, L.; NANNI, L. *et al.*: «Surgical approach to neonatal intestinal perforations. An analysis on 85 cases (1991-2001)». *Minerva Pediatr* 2004; 56: 335-339.
37. DÁVILA, M.L.: «Neutropenic enterocolitis». *Curr Opin Gastroenterol* 2006; 22: 44-47.
38. AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS/SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE. «Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis». *Crit Care Med* 1992; 20: 864-874.

39. LOVISETTO, E.; ZONTA, S.; ROTA, E.; MAZZILLI, M, *et al.*: «Left pneumothorax secondary to colonoscopic perforation of the sigmoid colon: a case report», *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007; 17: 62-64.
40. MARWAN, K.; FERNES, K.C.; VARLEY, C.; CHAPPLE, K.S.: «Pneumothorax, pneumomediastinum, pneumoperitoneum and subcutaneous emphysema following diagnostic colonoscopy». *Ann R Coll Surg Eng* 2007; 89: W20-21,
41. IGNJATOVIC, M.; JOVIC, J.: «Tension pneumothorax, pneumoretroperitoneum, and subcutaneous emphysema after colonoscopic polypectomy: a case report and review os literature». *Langenbecks Ach Surg* 2009; 394: 185-189.
42. KRIWAMEK, S.; ARMBRUSTER, C.; DITTRICH, K.; BECKERHINN, P.: «Perforated colorectal cancer». *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1409-1414.
43. RUNKEL, N.S.; HINZ, U.; LEHNERT, T.; BUHR, H.J.; HERFARTH, C.H.: «Improve outcome after emergency surgery of cancer of the large intestine». *Br J Surg* 1998; 85: 1260-1265.
44. BIONDO, S.; RAMOS, E.; DEIROS, M.; MARTÍ-RAGUÉ, J.; PARÉS, D.; RUIZ, D. *et al.*: «Factores pronósticos de mortalidad en la peritonitis de colon izquierdo. Un nuevo sistema de puntuación». *Cir Esp* 2002; 71: 232-238.
45. TRECCA, A.; GAI, F.; GAGLIARDI, G.: «Our experience with endoscopic repair of large colonoscopic perforations and review of literature». *Tech Coloproctol* 2008; 12: 315-21.
46. DUDLEY, H.A.; RADCLIFFE, A.G.; MCGEEHAN, D.: «Intraoperative irrigation of the colon to permit primary anastomosis». *Br J Surg* 1980; 67: 80-81.
47. RADCLIFFE, A.G.; DUDLEY, H.A.: «Intraoperative anterograde irrigation of the large intestine». *Surg Gynecol Obstet* 1983; 156: 721-723.
48. DEVINE, H.; DEVINE, J.: «Subtotal colectomy and toral colectomy in ulcerative colitis». *Br Med J* 1957; 1: 489-492.
49. STEPHENSON, B.M.; SHANDALL, A.A.; FAROUK, R.; GRIFFITH, G.: «Malignant left-sided bowel obstruction managed by subtotal/total colectomy». *Br J Surg* 1990; 77: 1098-1102.
50. DI STEFANO, G.; ZANGHI, G.N.; BIONDI, A.; BENFATTO, G.; BASILE, F.: «Il tratamentto chirurgico in urgenza della divericolite acuta complicate». *G Chir* 2009; 30: 355-58.
51. ABBAS, S.: «Resection and primary anastomosis in acute complicated diverticulitis, a systematic review of literature». *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 351-357.
52. SALEM, L.; FLUM, D.R.: «Primary anastomosis or Hartmann procedure for patients with diveticular peritonitis? A systematic review». *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1953-1964.
53. ADESANYA, A.A.; EKANEM, E.E.: «A ten-year study of penetrating injuries of the colon». *Colon Rectum* 2004; 47: 2169-2177.
54. DURHAM, R.M.; PRUITT, C.; MORAN, J.; LONGO, W.E.: «Civilian colon trauma: factors that predict success by primary repair». *Colon Rectum* 1997; 40: 685-692.
55. JACOBSON, L.E.; GÓMEZ, G.A.; BRODIE, T.A.: «Primary repair of 58 consecutive penetrating injuries of the colon: shoud colostomy be abandoned». *Ann Surg* 1997; 63: 170-177.
56. ROSEN, M.J.; COBBS, W.S.; KERCHER, K.W.; SLING, R.F.; HENIFORD, B.T.: «Laparoscopic restoration of intestinal continuity after Hartmann's procedure». *Am J Surg* 2005; 189: 670-674.

INTERVENCIÓN DEL PROF. CAMPOS MUÑOZ

Por supuesto felicitar al Prof. García-Sancho por la síntesis que ha hecho de un tema que yo desconozco por ser muy complejo y desde el punto de vista quirúrgico debe serlo en todas sus técnicas.

¿Las perforaciones tienen lugar básicamente en algunas regiones del colon, porque hay quizás vinculadas con la estructura de la pared? Porque la pared muscular es muy diferente en distintas zonas del colon y, por tanto, en algunos lugares hay una gran concentración de fibras musculares y en otros no. ¿Hay una topografía más frecuente en las perforaciones?

ABORDAJE ANTERIOR DEL RAQUIS CERVICAL

ANTERIOR APPROACH TO THE CERVICAL SPINE

Por el Excmo. Sr. D. VICENTE CALATAYUD MALDONADO*

y la colaboración de

VICENTE CALATAYUD PÉREZ**

JUAN CALATAYUD PÉREZ***

Resumen

En la última década se han multiplicado las indicaciones y las técnicas del abordaje anterior, en el tratamiento quirúrgico de los procesos degenerativos cervicales. Se han renovado los materiales utilizados en las artrodesis, el diseño de los espaciadores discales y / o en prótesis de disco intervertebral. El titanio junto a productos biodegradables, ganan terreno en la sustitución del disco intervertebral como en sistemas de fijación. Las técnicas de neuroimagen han permitido la perfecta visualización, incluso dinámica, de estructuras anatómicas, que supone el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas, con mejores resultados.

Summary

During the last decade, indications and anterior approach techniques have multiplied in the surgical treatment of degenerative cervical processes. A great overhaul of the materials used in arthrodesis, in the design of disc spacers and/or in intervertebral disc prosthesis is taking place. Titanium and biodegradable materials are gaining ground both in intervertebral disc replacement and in arthrodesis systems. Neuroimaging techniques have permitted the perfect, even dynamic visualisation of anatomical structures and are contributing to the improvement of surgical techniques, leading to better results.

Keywords: Cervical spine; arthrodesis; discprosthesis.

* Catedrático emérito de Neurocirugía de la Universidad de Zaragoza. Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina.

** Jefe de Servicio de Neurocirugía del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

*** Médico Adjunto del Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario «Lozano Blesa» de Zaragoza.

INTRODUCCIÓN

El ser humano sigue buscando métodos que alivien su dolor y modifiquen favorablemente el curso natural de las enfermedades. En la patología del raquis cervical se ha recurrido mas al abordaje anterior, al demostrarse que las lesiones más importantes, tanto traumáticas, degenerativas o neoplásicas se localizan mas frecuentemente en el disco, cuerpo vertebral, y restantes estructuras anteriores del raquis cervical, con los correspondientes síndromes neurológicos radiculares y medulares. Todas las técnicas utilizadas en este abordaje se basan en la comodidad del acceso directo a cualquier elemento anterior de la unidad funcional vertebral, superficie anterior de la duramadre con la finalidad, de extirpar las lesiones, descomprimir las estructuras neurales y restablecer la estabilidad raquídea. .

Los avances científicos y la difusión de las modas en medicina han introducido en el mercado y en la práctica diaria, iniciada con las pioneras técnicas de Cloward (1) en los años 60 del pasado siglo, la rutinaria utilización de sistemas de instrumentación con placas de osteosíntesis , últimamente también biodegradables, que con diferentes modificaciones se utilizan hoy, con semejantes resultados quirúrgicos.

A pesar de todos estos avances técnicos, y mejora de resultados(2) no han faltado publicaciones, referidas tanto a desplazamientos o deformación de los sistemas, y de los tornillos (3) asi como de los injertos utilizados.

Más tarde vieron la luz las cajas intersomáticas fabricadas con diferentes aleaciones (titanio, peek, etc...) con la finalidad de favorecer la estabilidad, y mantener la altura del espacio intervertebral. (4,5), pero ante el fracaso de las artrodesis se incorporaron los dispositivos metálicos

En los últimos años se han sumado, a este ya nutrido arsenal terapéutico, prótesis de disco, con la intención, de restaurar la lordosis fisiológica del raquis cervical, y disminuir el estrés biomecánico en los segmentos adyacentes (6)

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es el análisis retrospectivo de las indicaciones, ventajas, inconvenientes y complicaciones de las dife-

rentes técnicas utilizadas en el abordaje anterior del raquis cervical en pacientes afectos de diferentes procesos cervicales anteriores, intervenidos en los Servicios de Neurocirugía del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, y del Complejo Hospitalario de Albacete en los últimos veinte años.

Biomecánica

Estabilidad

El tratamiento racional de las lesiones inestables del raquis debe basarse en determinados principios de biomecánica. El raquis debe acomodar dos imperativos mecánicos contradictorios: Estabilidad y Flexibilidad.

La estabilidad del raquis cervical viene definida principalmente por su situación de protección de la médula espinal al mismo tiempo que es soporte, de la extremidad cefálica; la flexibilidad se debe a su disposición en múltiples piezas superpuestas, unidas entre sí mediante elementos ligamentosos y musculares.

Las primeras alteraciones del alineamiento vertebral se describen en el papiro de Edwin Smith (7), (8) y en el Corpus Hippocraticum. (9). Es en el siglo XVII, cuando Borelli (10) trazó los primeros datos aceptables de biomecánica. El siguiente avance fue la teoría de las dos columnas de Holdsworth en 1962. Más cercano a nosotros encontramos las publicaciones de Panjabi (11) y White y col. (12). Modelo que prevaleció hasta las teorías de Denis (13) y Louis (14) de las 3 columnas que con algunas modificaciones se mantiene actual, y viable para definir la estabilidad de las lesiones espinales.

- **Columna anterior:** Es la comprendida por el ligamento longitudinal anterior (LLA) y el anillo fibroso anterior. Corresponde a la parte anterior del cuerpo vertebral.
- **Columna media:** Comprendida entre el anillo fibroso posterior y el ligamento longitudinal posterior (LLP). Corresponde a la pared posterior del cuerpo vertebral.
- **Columna posterior:** Comprende el complejo óseo posterior (pedículos, facetas, láminas, ligamentos), es decir, arco y complejo ligamentario posterior (ligamentos supraespinosos, interespinosos y amarillos).

Para comprender mejor estas teorías biomecánicas se han desarrollado programas computacionales en sus diferentes segmentos que ayudan a planificar una estabilización adecuada con elementos apropiados.

White y cols. (12) 1975 definieron la estabilidad como: «La capacidad que tiene el raquis en condiciones fisiológicas de carga, de prevenir desplazamientos, que pueden producir lesiones en el tejido nervioso».

Sabemos que en la biomecánica de cada segmento raquídeo se ve directamente implicada su morfología y en consecuencia en el diseño de todos los sistemas, instrumentación, artrodesis y discos artificiales se han tenido en cuenta una serie de elementos que caracterizan al raquis cervical. Por ejemplo la posición de los discos; en el raquis cervical el único disco horizontal es el C3/C4.

A la hora de diseñar estos sistemas, tiene trascendental importancia el análisis de los movimientos paradójicos vertebrales, como el significativo movimiento paradójico de la C5, que en la flexión de la columna cervical, experimenta paradójicamente una extensión, y viceversa en la extensión un desplazamiento simultáneo hacia delante. Por eso la unión C5/C6, que tiene mayor rango de movimientos, es el nivel donde encontramos mayor incidencia de spondilolistesis.

Inestabilidad

El desarrollo histórico del concepto de inestabilidad, ha venido asociado siempre a la presencia de lesiones neurológicas a corto y medio plazo, interpretando que el daño estructural se asocia normalmente al daño neurológico.

Cushing. (15) hace un magnífico estudio sobre las ventajas e inconvenientes de la cirugía espinal, defendiendo la descompresión de las estructuras neurales. Crutchfield (16) crea un sistema para tracción cráneo cervical. Posteriores estudios de biomecánica abordan las situaciones de inestabilidad que generarían en la columna vertebral las laminectomías dando paso las laminectomías osteoplásticas.

En múltiples estudios, se han valorado los diferentes grados de inestabilidad que pueden presentarse en la columna cervical, todos se apoyan bien en el concepto de triple columna de Louis (14) o en los supuestos de Denis (13). Los dos trabajos son contribuciones de especial interés en la decisión de la elección del tratamiento a se-

guir y el abordaje correspondiente. Para estos autores los elementos constitutivos de la columna anterior fundamentalmente son: el cuerpo vertebral y estructuras blandas limítrofes. Las otras dos columnas, están constituidas, cada una, por los sistemas o pilares articulares. (Fig. 1)

Para White y Panjabi (12) la inestabilidad se define como: «Cualquier situación de la columna cervical en la que bien todos los elementos anteriores, o todos los posteriores estén afectados con incapacidad de funcionar, debe ser considerada potencialmente inestable», es decir: «cuando el canal espinal, en condiciones fisiológicas, es incapaz de mantener las condiciones normales entre las diferentes unidades funcionales vertebrales».

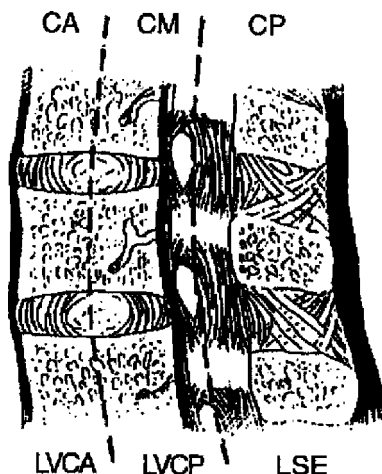


FIG. 1. Teoría de las tres columnas de Denis.

La columna vertebral puede presentar lesiones estables o inestables. La inestabilidad aparece cuando concurre la posibilidad de desplazamiento de los diferentes elementos vertebrales, en cualquier proceso patológico o técnica quirúrgica que afecte a los elementos que la estabilizan con eventual lesión neurológica. En líneas generales, cuando hay disrupción de 2 de las 3 columnas, podemos afirmar con seguridad que existe inestabilidad.

Tratamiento Quirúrgico

Todo tratamiento, independientemente del abordaje elegido debe ir encaminado a:

1. Restituir y mantener la estabilidad del segmento
2. Restituir y mantener la separación ínter somática
3. Restituir o mantener la apertura de los agujeros de conjunción.
4. Restituir y mantener la alineación de la lordosis del segmento.
5. Favorecer la reabsorción de los osteofitos posteriores
6. Eliminar el factor dinámico en caso de mielopatía.
7. Tensar los ligamentos amarillos en caso de mielopatía.
8. Descomprimir el canal espinal.

Abordaje anterior cervical

Esta indicado en todos aquellos procesos que estrechen el canal espinal y compriman la medula en sus estructuras anteriores, y siempre que exista una inestabilidad, en las que estén implicadas las dos columnas anteriores del raquis cervical. Puede ser una técnica muy fácil por vía interfascial o muy difícil si no se conocen bien las estructuras anatómicas vasculo neurales de la región antero-lateral del cuello. Bell lo define como el «abordaje dorado» (19).

Material y Método

Hemos considerado para este estudio, pacientes intervenidos en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza y en el Servicio de Neurocirugía del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Se diferenciaron cuatro grupos. En uno de ellos se incluyó a los pacientes que presentaba patología discal, en otro grupo los que presentaba patología espondilótica, un tercer grupo compuesto por pacientes que presentaban patología de origen traumático, y finalmente otro con patología tumoral.

En el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza se han intervenido a través de abordaje anterior en los años comprendidos entre desde 1983 hasta 2005 por vía anterior 523 pacientes con

lesiones desde C3 a D1, es decir del raquis cervical bajo. Hernias discales cervicales (164) .108 de un nivel y 56 de dos niveles), estenosis de canal cervical (97). 69 de dos niveles y 28 de tres o mas), tumores localizados en el cuerpo vertebral (30) tumores duros (6), fracturas – luxaciones cervicales (86), luxaciones cervicales (139).

A partir del año 2005, además, en este Servicio de se utilizaron instrumentaciones con material reabsorbible en 23 pacientes con hernia discal cervical, 4 de ellos en dos espacios y 19 en un solo espacio.

En el Servicio de Neurocirugía del Complejo hospitalario de Albacete entre los años 2002- 2009, se han intervenido 475 pacientes con patología discal a los que por un abordaje anterior se les colocó una prótesis discal. En 326 fue en un solo nivel y en 149 dos o más niveles.

La indicación de cada procedimiento se estableció en función del tipo de patología, la presencia de inestabilidad, y la época en que se realizó la intervención, pues según, el análisis de nuestros propios resultados, la facilidad o dificultad de la técnica y los datos de la bibliografía, fuimos modificando e introduciendo técnicas al mismo tiempo que surgieron nuevos neurocirujanos, con actualizadas ideas.

En principio utilizamos injertos de tibia, que pronto fueron desechados, junto a los obtenidos de cresta iliaca. Las complicaciones de refractura en los primeros y el dolor local en la zona de obtención de los segundos, fueron causas determinantes para el abandono de los mismos. Sabemos, además, que los autoinjertos tienen otra importante limitación; la insuficiente cantidad que podemos obtener para determinados procesos.

Estas complicaciones dieron lugar a que empezáramos a utilizar otro tipo de injerto y/o biomateriales que reunieran las siguientes condiciones:

1. Capacidad osteogénica.
2. Capacidad osteoconductora
3. Capacidad osteoinductora y
4. Estructura suficiente para soportar cargas mientras dura el proceso de integración del injerto.

Evidentemente los autoinjertos son los que cumplen todas y cada una de estas condiciones, Los aloinjertos liofilizados procedentes de cadáver son los que mas hemos utilizado, sobre todo, en casos de corpectomías amplias o resecciones de más de un cuerpo vertebral.

Dentro de los materiales sustitutivos del hueso lo único que hemos empleado ha sido el fosfato calcico que en contacto con el agua pasa a hidroxapatita elemento muy parecido al hueso. La Hidroxapatita cumple con la segunda función de osteoconductividad a la que pueden añadirse también la capacidad osteoinductora, Nosotros siempre lo hemos utilizado en bloques.

En contadas ocasiones hemos utilizado dispositivo metálico roscado.

Los procedimientos mayoritariamente utilizados fueron, discectomías con injerto de diferentes tipos con (Fig. 2) y sin placa atornillada (Fig. 3) de los que en 24 pacientes fueron biodegradables, y aloinjerto liofilizado en las corporectomías. Desde el año 2002 se ha indicado la artroplastia discal, preferentemente en pacientes jóvenes menores de 50 años.

Cierto interés ha despertado el desarrollo de discos artificiales sin que hasta hoy se haya demostrado su utilidad (17). Hay quienes piensan que en el futuro más que el desarrollo de discos artificiales la solución será biológica, es decir el transplante en el disco de células de la notocorda (18).

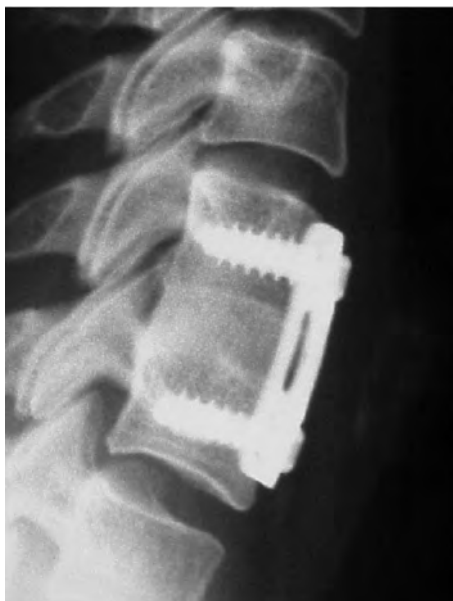


FIG. 2. Injerto óseo con placa atornillada.

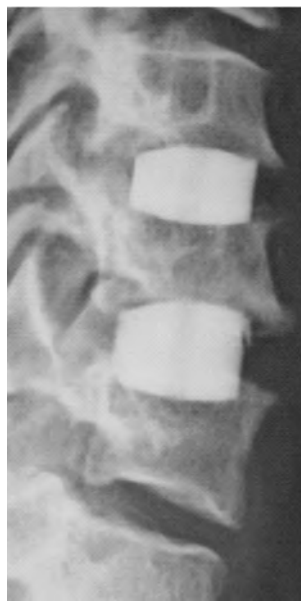


FIG. 3. Injerto de Hidroxapatita en dos niveles.

PLACAS DE OSTEOSÍNTESIS

La experiencia, cada vez mayor, con los diferentes tipos de injertos ha evidenciado que en la evolución del acoplamiento del injerto pueden producirse reajustes, siendo la selección de la placa para la osteosíntesis cervical tan importante como la del injerto. Se identifican, hasta el momento cinco tipos de placas cuyo factor diferencial es la relación mecánica entre el tornillo y el orificio de la placa. Se pueden distinguir cinco tipos básicos de placas:

Sistemas de interfaz libre

Sistemas de interfaz rígida

Sistemas de interfaz semirrigida, con posibilidad de giro angular

Sistemas de interfaz dinámica, con posibilidad de desplazamiento vertical

Sistemas de interfaz dinámica, con posibilidad de desplazamiento vertical y giro angular.

En todos ellos se pueden utilizar tanto tornillos mono como bicorticales. Esta variedad de recursos permite, según la experiencia del neurocirujano, escoger el sistema más adecuado en función del tipo de patología que se pretende tratar.

En nuestros días la aparición de utensilios más sofisticados, han permitido un mejor diagnóstico y perfeccionando y simplificado la instrumentación, mejoras en las que ha contribuido la mejor visualización de las estructuras anatómicas con el uso del microscopio quirúrgico. Todo ello ha supuesto un definitivo paso para la indicación y práctica del abordaje anterior al raquis cervical.

En la última década la cirugía guiada, ha completado el desarrollo de la cirugía raquimedular, mejorando notablemente los resultados y el pronóstico de este tipo de procedimientos. También un sistema de fijación anterior cervical biodegradable de Placas y Tornillos Completamente reabsorbibles entre 2 y 4 años (Fig. 4).

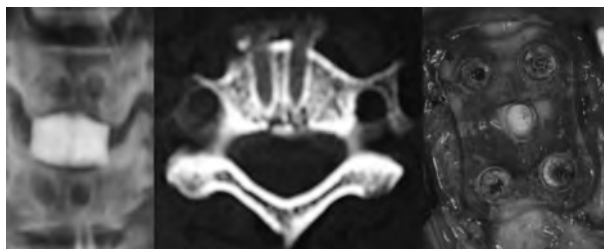


Fig. 4. Injerto de fosfato tricalcico con placa reabsorbible.

Hemos estudiado la idoneidad de estos implantes biodegradables y entendemos que las propiedades basadas en los polimeros reabsorbibles Acido L-Polilactico (LPLA) y Acido D-L Polilactico (DLPLA) podemos resumirlas en: Mantenimiento de la resistencia inicial durante 16 semanas y la reabsorción completa en 2-4 años. Además los polímeros LPLA y DLPLA son los responsables de la resistencia y elasticidad y tienen una larga experiencia en aplicaciones quirúrgicas. También se han corregido muchos de los inconvenientes iniciales como el tiempo de degradación (demasiado rápido o demasiado lento), reacciones de los tejidos (retirada de los materiales, propiedades mecánicas como la, rotura durante la inserción del tornillo. Su empleo inicial, para patología degenerativa cervical se va ampliando y su campo actual ha aumentado sus posibles indicaciones, llegando a la patología traumática cervical y a la patología lumbar inicialmente degenerativa.

ARTROPLASTIA CERVICAL

La Artroplastia Cervical viene a completar las técnicas en el tratamiento de la patología discal cervical. La consideramos indicada en Hernias discales que afectan a uno o varios niveles (1-2-3-4) (Fig. 5) y en espondiloartrosis cervical de uno o dos niveles con segmentos móviles. No es recomendable en pacientes con osteoporosis, y esta contraindicada en traumatismos vertebrales, infecciones y espondilartrosis grave. Se considera que al mantener un movimiento fisiológico, no se produce una sobrecarga de los segmentos superior e inferior, evitando de esta forma la degeneración discal de dichos segmentos.



FIG. 5. Artroplastias en varios niveles.

DISCUSION

Artrodesis

Para una adecuada indicación de este tipo de abordajes es preciso separar los diferentes tipos de patología, determinando cuales son las circunstancias mecánicas que pueden condicionar la elección.

El raquis cervical es uno de los sistemas articulares más complejo y con mas movilidad del organismo. El grado de diferenciación estructural y funcional del raquis cervical es extraordinario, pero la armonía de su funcionalidad esta amenazada de forma constante, incluso en condiciones fisiológicas. No cabe duda que en los últimos decenios se han producido grandes avances técnicos en el diagnóstico y tratamiento de las hernias discales cervicales, estenosis degenerativa del canal cervical, traumatismos, y tumores raquimedulares en general y especialmente los localizados en el raquis cervical. La instrumentación de la columna vertebral cervical que comenzara con Cloward (1) Smith y Robinson (20) y Bayley & Badley (21). Caspar. (22) se ha desarrollado impresionantemente y desde entonces viene siendo muy debatida la indicación de discectomía con o sin fusión. (23 y 23 bis).

Al considerar la discectomía una técnica desestabilizadora, diferentes autores añadieron, tras la extirpación el disco, , la colocación de un injerto óseo o de otro material para evitar la pérdida de altura del espacio intervertebral, preservar la lordosis y lograr una mejor fusión del segmento. A pesar de todo su uso sigue siendo discutido ya que no se puede garantizar los objetivos para los que en principio se diseñaron (24); (25) Oktenoglu y Bono (26).

La discectomía por vía anterior que fue considerada como una medida efectiva y generalmente segura, (33 y 34) se ha asociado excesiva frecuencia a complicaciones importantes referidas a estructuras vasculares, respiratorias, neurológicas y digestivas relacionadas con esta vía de abordaje.

El uso de injerto sin fijación puede provocar, una posible expulsión, colapso, o reabsorción del mismo con cifosis, pseudoartrosis e incluso presión sobre en la médula espinal (27 y 28).

El injerto autólogo, con el fin de conseguir mejores fusiones esta siendo sustituido, cada vez mas frecuentemente por agentes osteoconductores de gran seguridad que garantizan rápida y mejor consolidación, aunque la utilización de material adicional osteogénico

es controvertido. (35) El futuro, ya presente vendrá caracterizado por la inyección de agentes osteogénicos directamente en las vértebras osteoporóticas como procedimiento previo a la cirugía.

Las ventajas con respecto a la inserción de hueso propio de la cadera se asientan en la ausencia de morbilidad en la zona de extracción, la reducción del tiempo quirúrgico, disminución de pérdida de sangre, movilización precoz y menor estancia hospitalaria (36 y 37).

Los preparados de esta naturaleza que han tenido mayor difusión han sido el Polimetilmetacrilato (PMMA), utilizado como espaciador con relativos buenos resultados a largo plazo, aunque no siempre se ha conseguido una sólida fusión. (Chen *et al.* 2005 (38))

En el año 2001 era el implante más ampliamente utilizado en Alemania, sin haber sido descritas mayor número de complicaciones que con otro tipo de implantes (Schröder y Wassmann (39)).

Con los implantes de hidroxiapatita nosotros hemos obtenidos buenos resultados clínicos y radiológicos aunque según algunos autores presentan bajas tasas de fusión, especialmente en pacientes con hernia discal de dos niveles (40). Hoy las placas se usan casi rutinariamente, sin embargo en una columna estable su uso parece controvertido (41). La aparición de técnicas mínimamente invasivas que incluyen técnicas videoasistidas, parece que reducen el riesgo, pero aumentan el tiempo quirúrgico. De todas formas es necesario esperar a resultados a más largo plazo.

Utilizando el abordaje anterior al raquis cervical, en los últimos 30 años, han sido desarrolladas diversas técnicas para tratar diferentes patologías con una característica común: la: lesión de los elementos anteriores de las vértebras cervicales y/o inestabilidad anterior de este segmento del raquis. Este abordaje permite acceder a la superficie anterior de la duramadre, a las raíces nerviosas, a las arterias vertebrales, proporcionando un fácil acceso para el tratamiento y/o extirpación de las lesiones, así como para la estabilización de la columna cervical. (29).

La elección de los abordajes anteriores en la columna vertebral pero especialmente en la cervical se ha basado en la «Ley de proximidad» definida por Lois (14) como: «Si fuera necesario realizar una reducción o descompresión anterior, la fusión, la artrodesis o el sistema que hayamos elegido, debe hacerse por la misma vía en la que se localice la lesión». En consecuencia si la lesión es anterior el abordaje será anterior, respetando los elementos posteriores, que no

están lesionados o se encuentran en condiciones, que permitan asegurar la estabilidad del segmento superior ante los mecanismos de flexión.

De todas formas pueden darse situaciones en, que sea necesario practicar una doble artrodesis. Entonces además de los principios biomecánicos deben tenerse en cuenta la posible funcionalidad en el pronóstico final.

Las indicaciones más comunes del abordaje cervical anterior, en nuestra experiencia y de acuerdo con otros autores (30) han sido, traumatismos del raquis cervical, hernia de disco aguda, espondilosis cervical, estenosis por hipertrofia del ligamento longitudinal posterior, procesos neoplásicos o infecciones, procesos todos que pueden ser abordados con éxito con esta técnica. Es difícil hoy en día, y a pesar de los muchos trabajos publicados concluir cuál es de entre los diferentes métodos de artrodesis, artroplastia o discectomia simple el mejor o más adecuado (31 y 32).

Pensamos que siempre que exista una inestabilidad, la artrodesis, bien con placa metálica o biodegradable es el método de elección. También el más generalizado en casos de osteoporosis u otro tipo de lesiones óseas, en las que la propia técnica quirúrgica pueda producir una inestabilidad.

En las últimas tres décadas grandes avances en el desarrollado de las técnicas para el tratamiento de estos procesos, han aumentado el campo de las indicaciones de la artrodesis cervical, si bien esta mejoras e innovaciones técnicas se han basado, frecuentemente en el fracaso de otras técnicas precedentes en instrumentación cervical.. Todos los autores la consideran como una técnica segura, sin embargo es uno de los procedimientos por el que más denuncias legales se reciben.

Artrodesis biodegradables

Los materiales biodegradables fueron introducidos en cirugía hace aproximadamente 30 años en forma de suturas y desde entonces se ha ampliado el campo de su utilización. El primer implante fijado Biodegradable (rod/pin) fue realizado en ortopedia, y su desarrollo ha reducido la necesidad de una segunda cirugía. La primera fractura de cadera con materiales reabsorbibles fue operada en 1984.(Rokkanen *et al.*, Lancet, 1985).

En contraste con los implantes de acero que son mucho mas resistentes que lo que se desearía y para compensarlo se han diseñado placas semirrígidas y dinámicas. Los de titanio tienen algunas características semejantes al hueso. Los implantes biodegradables son en su comportamiento más similares al hueso. Las placas de polímeros son más versátiles.

Inicialmente son rígidas para evitar la extrusión del injerto. Posteriormente se transforman en dinámicas para poder compensar la pérdida de altura del injerto. Los polímeros cambian las características a medida que el organismo lo necesita para realizar mejor la fusión.

Los polímeros biodegradables se van reabsorbiendo de forma uniforme facilitando la actividad propia del organismo. Reducen el riesgo de migración y de reacciones adversas. Facilitan una segunda intervención al no existir materiales extraños.

La cuestión es: ¿por qué materiales reabsorbibles? Debemos de tener en cuenta la evolución de los implantes utilizados en cirugía vertebral y cuáles son los motivos que hacen el implante ideal:

- Hechos a medida.
- Transparentes.
- Radiotransparentes.
- Características próximas al hueso.
- Biodegradable.

Entonces la pregunta no debería ser: ¿por qué biodegradables? Si no en otro sentido, ¿por qué no biodegradables?

En las artrodesis de un nivel, hay que diferenciar, básicamente, dos situaciones. Si se trata de un segmento estable, como puede ser algunos casos de patología discal degenerativa. En estos casos el indicador más importante para la elección del procedimiento a utilizar, estará determinado por la altura del disco que se va a reemplazar. Puede ocurrir que se ha extirpado un disco muy pinzado, en donde la magnitud del acortamiento postoperatorio del injerto es muy pequeña y la posibilidad de sobrecarga es limitada. En esta situación cualquier tipo de placa resultará eficaz, pero teniendo en cuenta que si se utiliza una placa de interfaz tornillo- placa libre, se deben utilizar tornillos bicorticales.

Pero también el disco extirpado puede estar escasamente degenerado, con suficiente altura, entonces, el ajuste del injerto puede producir problemas de sobrecarga al implante. En este caso, es más recomendable una placa dinámica que tenga la posibilidad de traslación vertical.

Cuando se trate de una lesión inestable, traumática, con lesión de los ligamentos posteriores, la placa rígida ofrece teóricamente más garantía para mantener la reducción evitando cifosis residual, aun cuando a veces puede estar indicada también una fijación posterior.

Una placa semirrígida, que admite cierto ajuste sobre el injerto, puede ser útil, si garantiza un mejor reparto de carga.

Cuando la lesión afecta a más de una vértebra, la fijación anterior es indiscutible. La longitud del acortamiento en altura del injerto aumenta con el número de niveles operados. En los casos de una columna cervical estable, degenerativa, no traumática, la placa dinámica parece, según nuestra experiencia, la más indicada.

Las lesiones traumáticas o degenerativas que requieren una corpectomía son aquella en las que existe estallido o destrucción de un cuerpo vertebral y en la mayor parte de los casos no existe alteración de los ligamentos posteriores, entonces la indicación pueden regirse por el mismo criterio anterior.

En las lesiones inestables la placa rígida es la indicada debiendo valorar la posibilidad de completarla con una fijación posterior.

En cualquier tipo de cirugía que pueda producir una gran inestabilidad como la resección por doble vía de un tumor o la corrección de una deformidad cifótica, esta siempre indicada la fijación circunferencial. En estos casos el comportamiento mecánico de la placa anterior es menos importante, porque está condicionado por la instrumentación posterior, que debe ser siempre rígida.

En pacientes con osteoporosis marcada. En un hueso enrarecido, en donde la posibilidad de los movimientos internos de los tornillos dentro del hueso es más fácil y, en consecuencia, el fracaso del implante por expulsión de tornillos e incluso de la placa. Pueden ser la excepción de colocar un sistema dinámico en donde los desplazamientos se producen entre los distintos componentes del implante y el anclaje del tornillo que estará sometido a menos esfuerzo.

En realidad el cirujano dispone de diversos tipos de placas cervicales, útiles para garantizar una estabilidad que facilite la fusión ósea. La acción mecánica de cada tipo de placa es diferente, diferencias que repercuten en la estabilidad de la reparación y en la calidad de la artrodesis.

La selección de la técnica, debe hacerse en función de las condiciones mecánicas de la patología subyacente. Podemos repetir literalmente las precoces palabras de HS An en 1995 (42): «el ciruja-

no debe elegir el implante apropiado en función del mecanismo de la lesión, de su anatomía patológica y de su familiaridad y experiencia personal con el implante, teniendo en cuenta que los objetivos de la técnica son, la estabilización conservando en lo posible el alineamiento y la rehabilitación precoz».

Artroplastia

La artroplastia cervical con reemplazo total de disco por una prótesis artificial dinámica es en la actualidad una importante opción de tratamiento de la enfermedad degenerativa de la columna cervical; permite conservar el movimiento, generando estabilidad y evitando degeneración del segmento adyacente. Son múltiples las opciones de discos artificiales disponibles actualmente en el mercado. Aplicamos los principales conceptos biomecánicos y estudio de materiales para analizar cinco de los más utilizados discos cervicales artificiales. La justificación del empleo de las prótesis discales se fundamenta, no tanto en el mantenimiento de la movilidad del segmento intervenido, como en evitar la degeneración discal del disco subyacente.

Estudios a largo plazo indican que hasta en el 25 % de los pacientes artrodesados tras discectomía discal a los 10 años presentan una discopatía cervical en segmentos adyacentes al fusionado, requiriendo un 10 % de ellos requieren una nueva cirugía.

Esta circunstancia podemos explicarla como aumento del estrés mecánico que sufren los segmentos vecinos al fusionado, aunque otra hipótesis alternativa podría ser que estos nuevos discos afectados han seguido la evolución natural de la discopatía cervical por la que se indicó a la primera intervención y fusión subsiguiente. Otros estudios cuestionan estos resultados, al no encontrar diferencias en el postoperatorio en la movilidad de los segmentos vecinos al fusionado. Este es un punto muy importante, ya que la degeneración de los segmentos adyacentes es la crítica más importante en contra de la artrodesis postdiscectomía y la más sólida argumentación para el desarrollo de prótesis discales cuyo objetivo es mantener la movilidad del segmento tras las discectomía.

Los estudios clínicos realizados indican que la prótesis discal proporciona resultados clínicos semejantes a los de la discectomía con fusión, pero conservando la movilidad del segmento interveni-

do. Sin embargo, los estudios actuales recomiendan un seguimiento de al menos 5 años para asegurar que la prótesis mantiene su competencia mecánica y que se protege a los discos vecinos de la degeneración.

COMPLICACIONES DEL ABORDAJE ANTERIOR

En la revisión en la literatura encontramos una extensa lista de complicaciones en la cirugía de la columna cervical por vía anterior (44, 45, 46, 47,48) aunque algunas son afortunadamente poco frecuentes. Los diferentes autores las sitúan entre el 0,5 % y el 30 %, aunque muchas de ellas no se mantienen de forma permanente. En diferentes estudios, incluso no se consideran complicaciones.

Ni la edad ni el sexo constituyen un factor de riesgo que determine la presencia de más complicaciones tanto en la bibliografía (49 y 50) como en nuestro estudio. La extensión del cuello durante el acto operatorio puede provocar trastornos vasculares que conducen al empeoramiento del cuadro neurológico, por lo que deben extremarse los cuidados sobre todo una hiperextensión del cuello en la mielopatía espondilótica cervical asociada. El dolor local y en el cuello es una de las complicaciones más precoces y frecuentes especialmente al tragar. Molestias que ceden en pocos días con el adecuado tratamiento.

Más raramente pueden producirse problemas con los implantes.

Excepcionales, son las lesiones de las estructuras vecinas, si el abordaje se realiza interfascial con disección roma del paquete vascular externo y el visceral interno cuidando de no lesionar el esófago y tráquea, la a. carótida, a. vertebral, n. recurrente, raíces nerviosas y medula espinal (Tabla 1).

Además es importante considerar que la movilización de la arteria carótida durante la cirugía de la columna cervical puede producir el desprendimiento de una placa de ateroma preexistente. La aparición de un déficit neurológico nuevo es una complicación poco frecuente. Si el déficit neurológico se hace evidente inmediatamente después de la intervención la causa más probable del déficit se debe a un trauma quirúrgico o a problemas relacionados con la posición o la manipulación del cuello durante la intubación (51). La neuropraxia del nervio recurrente. La lesión del nervio laríngeo recurrente se manifiesta con disfonía o afonía, fatiga en la voz, tos, y

COMPLICACIONES	
ARTRODESIS n. 523	
DE LA POSICION QUIRURGICA	
DE LA TECNICA	
NEUROLOGICAS-----	2 (1+1)
VASCULARES-----	0
EXOFAGICAS-----	1
TRAQUEALES-----	1
DURALES-----	3 (1 Fist.)
DEL MATERIAL DE OSTEOSINTESIS	
DE LA PLACA-----	1
DE LOS INJERTOS-----	6
DE LOS TORNILLOS-----	4
TOTAL-----	18 (3,44 %)

TABLA 1. Complicaciones de la artrodesis.

COMPLICACIONES ARTROPLASTIA	
N=475	
NEUROLOGICAS-----	2 Transit.
HEMATOMA -----	1
PROTESIS INADECUADAS----- (RETIRADAS)	8
PROTESIS MAL COLOCADAS-----	2
MIELOPATIA SECUNDARIA-----	1
DISCOPATIA SUPRAYACENTE-----	1
TOTAL-----	15 (3.15 %)

TABLA 2. Complicaciones de la artroplastia.

aspiración. Entre un 1 % a un 11 % (52 y 53). En nuestro estudio 2 casos tuvieron disfonía después del abordaje anterior, en uno de ellos de forma permanente.

Tampoco es frecuente la rotura de la duramadre y fístula del líquido cefalorraquídeo, incidente que puede ocurrir durante la disección o exéresis del ligamento longitudinal posterior. Según las series se produce entre un 3,1 % a un 14 %. En nuestra serie en tres casos y en uno de ellos con fistula de L.C.R.

Las complicaciones relacionadas con el injerto óseo son escasas en el caso de artrodesis aunque puede producirse colapso, extrusión, migración, y pseudoartrosis. En 4 de nuestros casos se comprobó el colapso del injerto y en dos la extrusión del mismo. Todas ellas pueden tener relación con un tamaño inadecuado del injerto, con un trauma postoperatorio, o por movilización precoz o inadecuada (51).

Hay un importante número de publicaciones que analizan las complicaciones en base al tipo de cirugía y material utilizado, en los distintos sistemas de fijación en el abordaje anterior con artrodesis (48 y 49, 54 y 55). En nuestra serie de artroplastias las complicaciones no son diferentes, aunque encontramos complicaciones consecuentes a la curva de aprendizaje (Tabla 2).

Confirmando que no hay un procedimiento ideal que implique menor número de complicaciones para el tratamiento de la columna cervical por vía anterior. En cuanto a las complicaciones más frecuentes de la artroplastia cervical podemos considerar de acuerdo con nuestra experiencia que corresponden a osificaciones laterales con fijación de la prótesis. Prótesis pequeña con osteofitosis posterior y posibilidad de compresión medular y radicular. Hundimiento de la prótesis con hundimiento en las plataformas superior e inferior de los cuerpos vertebrales y extirpación de la prótesis por osteofitosis posterior que requiere corpectomía de uno o varios niveles.

CONCLUSIONES

1. El abordaje anterior al raquis cervical, es una técnica simple, un procedimiento quirúrgicamente seguro que requiere un intenso periodo de aprendizaje y una definición más precisa de la técnica a utilizar en cada indicación.

2. A pesar de su mayoría de edad, los procedimientos utilizados para la artrodesis y/o artroplastia de la columna cervical, queda to-

davía por definir cual es el mejor. Pensamos que la artrodesis es necesaria siempre que exista inestabilidad de cualquier etiología.

3. Independientemente de la técnica que se utilice, la mayoría de las complicaciones se resuelven en poco tiempo y sin tratamiento. En cirujanos con experiencia en la cirugía cervical, la curva de aprendizaje dependiendo del tipo de técnica será mas ó menos larga y compleja.

BIBLIOGRAFÍA

1. CLOWARD, R.B.: «The anterior approach for removal of ruptured cervical disc». *J Neurosurg* 1958; 15: 602-616.
2. ESPERSON, J.O.; BUHL, M.; ERIKSEN, E.F.; FODE, K.; KLAERKE, A.; KROYER, L., et al.: «Treatment of cervical disc disease using Cloward's technique 1. General results, effect of different operative methods and complications in 1106 patients». *Acta Neurochir* (Wien) 1984; 70: 97-114.
3. OMEIS, I.; DEMATTIA, J.A.; HILLARD, V.H.; MURALI, R.; DAS, K.: «History of instrumentation for stabilization of the subaxial cervical spine». *Neurosurg Focus* 2004; 16: E10: 120.
4. HACKER, R.J.: «A randomised prospective study of an anterior cervical interbody fusion device with a minimum of 2 years of follow-up results». *J Neurosurg*; 93: 222-226.
5. PAYER, M.; MAY, D.; REVERDIN, A.; TESSITORE, E.: «Implantation of an empty carbon fibre composite frame cage after single-level anterior cervical discectomy in the treatment of cervical disc herniation: preliminary results». *J Neurosurg* 2003; 98 (Suppl 2): 143-148.
6. SHINOMIYA, K.; OKAMOTO, A.; KAMIKOZURU, M.; FURUYA, K.; YAMURA, J.: «An analysis of failures in primary cervical anterior spinal cord decompression and fusion». *J Spinal Disor* 1993; 6: 277-288.
7. ELBERG, C.A.: «The Edwing Smith Surgical Papyrus and the diagnosis and treatment of injuries to the skull and spine 5000 years ago». *Ann Med Hist* 1931; 3271-9.
8. ELBERG, C.A.: «The extradural ventral chondroma (ecchondroses), their favorite sites, the spinal cords and root symptoms they produce and their surgical treatment». *Bull Neurol Inst NY* 1931; 1:350-88.
9. HIPPOCRATES: *The genuine works of Hippocrates* (transl. Adams F.). Baltimore and Wilkins, 1939.
10. BORELLI, G.A.: *De motu animalium*, Rome, Angels Bernabo
11. PANJABI, M.M.: «The stabilizing system of the spine Part II. Neutralzone and instability hypothesis». *Journal of Spinal Disorders*.1992; 5:390-6).
12. WHITE, A.A. y PANJABI, M.M.: *Clinical biomechanics of the Spine*. Philadelphia, J.B. Lippincott Company 2ª ed. 1990, p. 313.
13. DENIS, F. 1983.: «The three Column Spine and its significance in the Clasification of acute Thoracolumbar Spinal Injuries». *Spine* v. 8, n. 8, pp. 823-831.

14. LOUIS, R.: *Surgery of the spine*. Springer, Berlin; 1982; pp. 128-135.
15. CUSHING, H.: «The special field of neurological surgery». *Bull Jhons Hopkins Hosp* 1905; 16: 77-87.
16. CRUTCHFIELD, W.G.: «Skeletal traction for dislocation of cervical spine: Report of a case». *South Surgeon* 1933; 2: 156-9.
17. BAO, Q.B.; McCULLEN, G.M.; HIGHAM, P.A.; DUMBLETON, J.H.; YUAN, H.A.: «The artificial disc: Theory, design and materials». *Biomaterials* 1996; 17:1157-67.
18. ASZODI, A.; CHAN, D.; HUNGKER, E.; BOTEMAN, J.F.; FASSLER, R.: «Collagen 11 is essential for the removal of the notochord and the formation of intervertebral disc». *J Cell Biol* 1998; 143:1399-412
19. BELL: «Ventral cervical discectomy and fusion with autograft and without plating». En Benzel, E.C.: *Spine Surgery Techniques, Complication Avoidance, and Management*. Second Edition. Elsevier; 1995, pp. 215-2163.
20. SMITH, G.W.; ROBINSON, R.A.: «The treatment of certain cervical-spine disorders by anterior removal of the intervertebral disc and interbody fusion». *J Bone Joint Surg Br (Am)* 1958; 40: 607-624.
21. BAILEY, R.W.; BADGLEY, C.E.: «Stabilization of the cervical spine by anterior fusion». *J. Bone Joint Surg.* 1960, 42(A): 565-94.
22. CASPAR, W.; GEISLER, F.H.; PITZEN, T.; JOHNSON, T.A.: «Anterior cervical plate stabilization in one- and two level degenerative disease: overtreatment or benefit?». *J. Spinal Disord.* 1998, 11(1) :1-11.
23. BRODKE, D.S.; GOLLOGLY, S.; MOHR, R.A.; NGUYEN, B.K.; DAILEY, A.T.; BACHUS, K.N.: «Dynamic cervical plates. Biomechanical evaluation of load sharing and stiffness». *Spine* 2001; 26:1324-9
- 23 bis. OROZCO, C.; LLOVET TAPIES, J.: «Osteosíntesis en las lesiones traumáticas y degenerativas de la columna cervical». *Revista Traumatol. Cirug. Rehabil.* 1971, 1:45-72.
24. TUREYEN, K.: «Disc height loss after anterior cervical microdiscectomy with titanium intervertebral cage fusion». *Acta Neurochir. (Wien)* 2003; 145: 565-569.
25. OKTENOGU, TUNC, MURAT COSAR, ALI FAHIR OZER, CELAL IPLIKCIOGLU, MEHDI SASANI, NAZAN CANBULAT, CENGİZ BAVBEK, y ALI CETIN SARIOGLU. 2007: «Anterior cervical microdiscectomy with or without fusion». *Journal of Spinal Disorders & Techniques* 20, no. 5 (Julio): 361-8.
26. BONO, C.M.; LEE, C.K.: «Critical analysis of trends in fusion for degenerative disc disease over the past 20 years: influence of technique on fusion rate and clinical outcome». *Spine* 2004; 29: 455-463.
27. OMEIS, I.; DEMATTIA, J.A.; HILLARD, V.H.; MURALI, R.; DAS, K.: «History of instrumentation for stabilization of the subaxial cervical spine». *Neurosurg Focus* 2004; 16: E10: 120.
28. FOUYAS, I.P.; STONTHOM, D.F.; SANDERCOCK, P.A.: «Cochrane review on the role of surgery in spondylotic radiculomyelopathy». *Spine* 2002; 27: 736-747.
29. ABRAHAM, D. J.; HERKOWITZ, H.N.: «Indications and trends in use in cervical spinal fusions». *Orthop Clin North Am* 1998; 29: 731-744.
30. AN, H.S.: «Clinical presentation of discogenic neck pain, radiculopathy, and myelopathy». En: *The Cervical Spine*, 3rd edition. The Cervical Spine

- Research Society Editorial Committee. Philadelphia; Lippincot-Raven 1998; pp. 755.
31. LUNSFORD, L.D.; BISSONETTE, D.J.; ZORUB, D.S.: «Anterior surgery for cervical disc disease. Part 1: treatment of lateral cervical disc herniation in 253 cases». *J. Neurosurg* 1980; 53: 1-11.
 32. LUNSFORD, L.D.; BISSONETTE, D. J.; ZORUB, D.S.: «Anterior surgery for cervical disc disease. Part 2: treatment of cervical spondylotic myelopathy in 32 cases». *J. Neurosurg* 1980; 53:12-19.
 33. NIRALA, A.P.; HUSAIN, M.; VATSAL, D.K.: «A retrospective study of multiple interbody grafting and long segment strut grafting following multilevel anterior cervical decompression». *Br J Neurosurg* 2004; 18: 227-232.
 34. HANBALI, F.; GOKASLAN, Z.; COOPER, P.: «Ventral and Ventrolateral subaxial descompression». En: *Spine Surgery: Techniques, complications, avoidance and management*. Philadelphia, Elsevier, 2005; pp. 341-350.
 35. SCHMIDEK, H. H.; SMITH, D. A.: «Anterior cervical disc excision in cervical spondylosis». En: Schmidek, H.H.; Sweet, W.H. (eds): *Operative Neurosurgical Techniques*, ed 3, vol 2. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp. 1783-1804.
 36. KRAYENBÜHL, NIKLAUS, CHRISTIAN SCHNEIDER, HANS LANDOLT, y JAVIER FANDINO. 2008: «Use of an empty, Plasmapore-covered titanium cage for interbody fusion after anterior cervical microdiscectomy». *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 15, no. 1 (Enero): 11-7.
 37. BÄRLOCHER, CHRISTIAN B, ALAIN BARTH, JOACHIM K. KRAUSS, RALPH BINGGELI, y ROLF W. SEILER. 2002: «Comparative evaluation of microdiscectomy only, autograft fusion, polymethylmethacrylate interposition, and threaded titanium cage fusion for treatment of single-level cervical disc disease: a prospective randomized study in 125 patients». *Neurosurgical Focus* 12, no. 1 (Enero 15).
 38. LIN, CHUNG-NAN, YU-CHUAN WU, NAI-PHON WANG, y SHEN-LONG HOWNG. 2003: «Preliminary experience with anterior interbody titanium cage fusion for treatment of cervical disc disease». *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 19, no. 5 (Mayo): 208-16.
 39. CHEN, JYI-FENG, CHIEH-TSAI WU, SAI-CHEUNG LEE, y SHIH-TSENG LEE, 2005: «Use of a polymethylmethacrylate cervical cage in the treatment of single-level cervical disc disease». *Journal of Neurosurgery. Spine* 3, no. 1 (Julio): 24-8.).
 40. SCHRÖDER, J. y H. WASSMANN. 2001: «[Polymethylmethacrylate (PMMA) in anterior cervical spine surgery - current situation in Germany]». *Zentralblatt Für Neurochirurgie* 62, no. 2: 33-6.).
 41. RAMZI, NAJIB, GERALDO RIBEIRO-VAZ, EDWARD FOMEKONG, FRÉDÉRIC E. LECOUVET, y CHRISTIAN RAFTOPOULOS, 2008: «Long term outcome of anterior cervical discectomy and fusion using coral grafts». *Acta Neurochirurgica* 150, no. 12 (Diciembre): 1249-56; discussion 1256.
 42. DOWD, G.C.; WIRTH, F.P.: «Anterior cervical discectomy: Is fusion necessary?». *J Neurosurg* 1999; 90:812.
 43. AN, H.S.: «Internal Fixation of the Cervical Spine: Current Indications and Techniques». *J Am Acad Orthop Surg* 1995; 3:194-206.

44. CLOWARD, R.B.: «Complications of anterior disc operation and their treatment». *Surgery* 1971, 69: 175-182. 22.
45. FLYNN, T.B.: «Neurologic Complications of Anterior Fusion». *Spine* 1982; 7: 536-539.
46. LOUIS, R.: *Surgery of the spine*. Springer, Berlin; 1982; pp. 128-135.
47. LUNSFORD, L.D.; BISSONETTE, D. J.; ZORUB, D.S.: «Anterior surgery for cervical disc disease. Part 1: treatment of lateral cervical disc herniation in 253 cases». *J. Neurosurg* 1980; 53: 1-11.
48. LUNSFORD, L.D.; BISSONETTE, D. J.; ZORUB, D.S.: «Anterior surgery for cervical disc disease. Part 2: treatment of cervical spondylotic myelopathy in 32 cases». *J. Neurosurg* 1980; 53:12-19.
49. NIRALA, A.P.; HUSAIN, M.; VATSAL, D.K.: «A retrospective study of multiple interbody grafting and long segment strut grafting following multilevel anterior cervical decompression». *Br J Neurosurg* 2004; 18: 227-232.
50. ROMANO, P.S.; CAMPO, D.R.; RAINWATER, J.A.: «Elective cervical discectomy in California: postoperative in-hospital complications and their risk factors». *Spine* 1997; 22: 2677-2692.
51. WANG, J.C.; LIANG, F.G.; QU, D.B.; JIN, D.D.: «Risk factors analysis of early complications following anterior spine surgery in 258 cases of cervical spondylotic myelopathy». *Di Yi Jun Yi Do Xue Bao* 2005; 25: 450-453 (Abstract).
52. HANBALI, F.; GOKASLAN, Z.; COOPER, P.: «Ventral and Ventrolateral subaxial descompression». En: *Spine Surgery: Techniques, complications, avoidance and management*. Philadelphia, Elsevier, 2005; pp. 341-350.
53. FLYNN, T.B.: «Neurologic Complications of Anterior Fusion». *Spine* 1982; 7: 536-539.
54. GRAHAM, J.J.: «Complications of cervical spine surgery. A five-year report on a survey of the membership of the Cervical Spine Research Society by the Morbidity and Mortality Committee». *Spine* 1989; 14: 1046-1050.
55. WIRTH, F.P.; DOWD, G.C.; SANDERS, H.F.; WIRTH, C.: «Cervical discectomy. A prospective analysis of three operative techniques». *Surg Neurol* 2000; 53: 340-346.
56. ZAVERI, G.R.; FORD, M.: «Cervical spondilosis: the role of anterior instrumentation after decompression and fusion». *J Spinal Disord* 2001; 14: 10-16.

INTERVENCIONES

Prof. Seoane Prado

Mi felicitación por la magnífica, excelente y clarísima conferencia que el Prof. Calatayud nos ha dado hoy y que nos ha deleitado incluso a los que estamos lejos de la cirugía en el ámbito profesional.

Pero estamos cerca en el ámbito de los materiales por lo que a la química se refiere. Parece gran avance el uso de las prótesis móviles, tratándose de prótesis articuladas, mientras que el mecanismo

fisiológico es un mecanismo basado en flexibilidad del material, en la elasticidad del material. Tenemos hoy muchos polindros biocompatibles e incluso algunos que pueden hasta anclarse relativamente bien en el hueso. Hay experimentos hechos dentro de la columna en este ámbito en el uso de ese tipo de polindros flexibles, integrables y biocompatibles que permitan un movimiento no sólo articular, sino también de elasticidad completa como el disco hace en la fisiología natural ¿no hay experiencias en ese sentido?

Prof. Guillén García

Quiero felicitarle porque la conferencia ha sido excelente. Cuando se habla de biomecánica estamos si es rígido o es inestable. Quizás se refiere a una articulación, y como aquí son muchas las que juegan, el concepto es buenísimo y a mí me encanta el planteamiento.

La inestabilidad siempre es un signo subjetivo, la laxitud la detectas; una cosa laxa hasta la puedes medir y su recorrido también con excelentes máquinas. El juego es muy importante, pero no siempre que hay rigidez hay estabilidad, eso es verdad. Ya hay clavos que son flexibles pese a que sean rígidos. El concepto es muy bueno, me parece muy interesante y creo que no se precisa tener inestabilidad sin que haya movilidad; se puede tener una movilidad normal y ser estable.

¿Es verdad que el disco supra debería haberse operado siempre que está afectado, puesto que es verdad que más del 30% de los casos hay que volver a operar porque esa unidad anatómica de Fink entre vértebra y vértebra se sobrecarga la superior? ¿Debería operarse siempre un disco que estuviera alterado también el supra adyacente al que se ha hecho?

Prof. Jiménez Collado

Le quiero felicitar por la vía del abordaje que es la anterolateral, es la vía normal. La vía anterior pura hay que desecharla aunque es relativamente fácil y digo que es la pura por una razón, porque con un poco de habilidad todos los paquetes musculares son fasciales. Si cogemos el borde anterior del esternocleidomastoideo con una disección roma uno llega directamente a la cara anterola-

teral de los cuerpos vertebrales, incluso ver el simpático paravertebral, medida de protección que siempre es muy necesaria.

Desde el punto de vista tanto biomecánico como morfogenético el disco intervertebral ya no se puede concebir como el núcleo pulposo y el anillo fibroso, sino también como los cartílagos y alinos articulares, que son los que van a ser el mecanismo de fijación de las porciones laterales del anillo fibroso, que en una de las preparaciones que vamos a poder ver aquí en la historia de la medicina, embriones de 30 y 35 milímetros, hemos hecho una microdissección y se ven perfectamente y lo expondremos en esta casa dentro de un tiempo determinado.

La biomecánica no es la propulsión del núcleo pulposo, es una ruptura de las fibras en 60 ó 90° del anillo fibroso; es una lesión de los cartílagos articulares. Estoy totalmente de acuerdo con la biomecánica que ha expuesto, por esa alteración morfológica de una u otra faceta supra e infra vertebral que en el adulto tal vez se mantenga, pero en el periodo de los 25 a los 50 años es total y absolutamente variable porque son dos morfologías, una cóncava y otra convexa.

Mi felicitación y enhorabuena.

PALABRAS FINALES DEL VICEPRESIDENTE

Hoy hemos asistido a una sesión con una significación clínica extraordinaria. Hemos visto y escuchado a dos cirujanos fantásticos que se han expresado y que nos han ofrecido temas que constituyen partes del núcleo duro de sus respectivas especializaciones.

La perforación cólica tal como nos la ha explicado el Prof. García-Sancho es un clásico no de la Cirugía, sino de la Medicina, es una exposición de una riqueza sistemática donde muchas veces ha cedido la concesión docente a la brillantez y creo que es una conferencia que la habrían oído con asombro los grandes maestros de la cirugía. Por supuesto honra a la escuela de la que procede, y estoy seguro que el Prof. Hipólito Durán le ha tenido que escuchar con gusto y orgullo.

A la perforación cólica nos hemos enfrentado en el departamento de urgencia prácticamente todos los que hemos ejercido ayudando al cirujano y representa en muchas ocasiones una urgencia vital en la que es fundamental la experiencia; experiencia definida como la capacidad para tomar decisiones frías, rápidas, bien razonadas y sobre

todo la capacidad de llevar estas decisiones a efecto con eficacia y con limpieza. En este sentido, la conferencia que hemos escuchado al Prof. García-Sancho, para cualquier médico amante de la Medicina y de la Cirugía, ha sido una auténtica delicia, ha sido retrotraernos a las bases más antiguas de nuestra formación médica.

Respecto al Prof. Calatayud, al que conozco desde hace muchos años, podría decirse prácticamente lo mismo. Es decir, cuando se nos presenta una estadística de casi mil casos y donde se recuerdan prácticamente las complicaciones, nos encontramos ante un hombre de extraordinaria capacidad sistemática; aprende de sus errores, aunque los errores sean relativamente pequeños. Nos ha hablado de curvas de aprendizaje y nos ha demostrado como a lo largo de la evolución quirúrgica ha sido capaz de irse adaptando permanentemente al cambio. Podríamos decir que lo que aprendemos en las Facultades de Medicina tendríamos que renovarlo cada diez años. En cierto sentido, el médico moderno es y debe ser un especialista del cambio, en la percepción de los cambios que suceden a nuestro alrededor. Se han ido incorporando técnicas cada vez más complejas. Se trata de la presentación de una experiencia, de saber en cada momento qué es lo que hay que hacer, monitorizando exactamente la técnica adecuada para cada uno de los enfermos.

Les felicito a los dos y seguimos manteniendo el nivel quirúrgico de las últimas sesiones a un nivel extraordinario.

Se levanta la sesión.

XXI SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 3 DE NOVIEMBRE DE 2009

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

**REDUCCIÓN DEL IMPACTO DE CATÁSTROFES
NATURALES O PROVOCADAS**

***REDUCTION OF THE IMPACT OF NATURAL
OR MAN-MADE CATASTROPHES***

Por el Excmo. Sr. D. FEDERICO MAYOR ZARAGOZA

Académico de Número

**MECANISMOS DEL ENVEJECIMIENTO VASCULAR
HUMANO**

MECHANISMS OF HUMAN VASCULAR AGING

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

Académico Correspondiente

REDUCCIÓN DEL IMPACTO DE CATÁSTROFES NATURALES O PROVOCADAS

REDUCTION OF THE IMPACT OF NATURAL OR MAN-MADE CATASTROPHES

Por el Excmo. Sr. D. FEDERICO MAYOR ZARAGOZA

Académico de Número

Resumen

Las catástrofes naturales no pueden evitarse, pero su impacto puede reducirse. Es inconcebible que países que están dotados de inmensos arsenales bélicos distribuidos por todo el mundo no estén preparados para hacer frente a fenómenos naturales recurrentes.

Se revisan los más importantes informes llevados a cabo, especialmente por las instituciones del Sistema de las Naciones Unidas, y las medidas que recomiendan adoptar.

Abstract

Natural catastrophes cannot be prevented but their impact can be reduced. It's quite unbelievable that countries that have immense military arsenals throughout the world are unprepared to face recurrent natural phenomena.

The most relevant studies and reports carried out, particularly by the institutions of the United Nations System, are reviewed, as well as the measures they recommend to adopt.

Las catástrofes naturales no pueden evitarse pero su impacto puede reducirse. Estamos preparados con grandes artefactos militares para eventuales confrontaciones bélicas y se han establecido grandes alianzas para defensa de los territorios pero, sin embargo, no estamos preparados para actuar con rapidez, disponiendo de los recursos personales y tecnológicos adecuados, en caso de una catástrofe ni existen los mecanismos de coordinación que permitirían una respuesta eficiente.

Es inconcebible que países que están dotados de inmensos arsenales bélicos distribuidos por todo el mundo no sepan cómo proceder cuando tiene lugar un huracán (como el Katerina) o un incendio de grandes proporciones (Los Ángeles) en los Estados Unidos de Norteamérica...

Es necesario, pues, el establecimiento de nuevas prioridades a escala nacional y mundial, de tal modo que estas situaciones recurrentes no nos sorprendan, y, desprevenidos, azorados, no sepamos cómo reaccionar. Saber para prever, prever para prevenir. Y, cuando no se puede prevenir, se puede aminorar el efecto si, de antemano, se han establecido los distintos escenarios posibles y las medidas a adoptar en cada uno de ellos. Para que los horrores del pasado no se repitan, tenemos que adoptar una actitud prospectiva.

Hoy es ya posible mitigar —especialmente mediante el Plan elaborado en el Decenio 1989-1999 por las Naciones Unidas— las consecuencias del fenómenos recurrentes (inundaciones, terremotos, vertidos, pandemias...) que se caracterizan por una gran repercusión social, sanitaria y natural.

Estudiar medidas que permiten mejorar la capacidad previsora local (disminución de la vulnerabilidad), la eficacia de una reacción adecuada (gracias a personal preparado y tecnología siempre actualizada) y la celeridad de la ayuda a las comunidades vecinas. La coordinación internacional es esencial.

Desde hace muchos años, diversas instituciones públicas (Naciones Unidas, UNESCO, Organización Meteorológica Mundial...) y privadas (Cruz Roja...) han venido ocupándose de las distintas facetas de los temas —de gran complejidad cada uno de ellos— que convergen en los desastres naturales y en su atenuación posible, destacando, en el marco de la UNESCO, los siguientes programas: Programa Geológico Internacional (PGI); Programa Hidrológico Internacional (PHI); Comisión Oceanográfica Intergubernamental (COI); Programa El Hombre y la Biosfera...

NACIONES
UNIDAS

A



Asamblea General

Distr.
GENERAL

A/RES/54/219
3 de febrero de 2000

Quincuagésimo cuarto período de sesiones
Tema 100 b) del programa

RESOLUCIÓN APROBADA POR LA ASAMBLEA GENERAL

[sobre la base del informe de la Segunda Comisión (A/54/588/Add.2)]

54/219. Decenio Internacional para la Reducción de los Desastres Naturales: nuevas disposiciones

La Asamblea General,

Recordando sus resoluciones 44/236, de 22 de diciembre de 1989, 49/22 A, de 2 de diciembre de 1994, 49/22 B, de 20 de diciembre de 1994, y 53/185, de 15 de diciembre de 1998, y tomando nota de la resolución 1999/63 del Consejo Económico y Social, de 30 de julio de 1999, sobre las nuevas disposiciones relativas al Decenio Internacional para la Reducción de los Desastres Naturales,

Recordando también los resultados del foro del programa sobre el Decenio Internacional, celebrado en Ginebra del 5 al 9 de julio de 1999, y el mandato de Ginebra sobre la reducción de los desastres aprobado por el foro, junto con el documento de estrategia titulado "Un mundo más seguro en el siglo XXI: reducción de los riesgos y de los desastres",

Recordando además la plataforma orientada hacia el futuro para la reducción de los desastres concertada en el plano internacional, elaborada por la Conferencia Mundial sobre la Reducción de los Desastres Naturales y expresada en la Estrategia de Yokohama para un mundo más seguro: Directrices para la prevención de los desastres naturales, la preparación para casos de desastre y la mitigación de sus efectos, y su Plan de Acción¹,

¹ A/CONF.172/9, resolución I, anexo I.

El Objetivo estratégico número 5 del Programa de la UNESCO a medio plazo para 2008-2013 dice así: «*Contribuir a la preparación para casos de desastre y a la atenuación de sus efectos*. La UNESCO ayudará a los Estados Miembros a desarrollar sus capacidades para resistir y hacer frente a los fenómenos naturales de las catástrofes derivadas de la actividad humana, comprendidas las de índole tecnológica... El riesgo de que se produzcan dichos desastres se ve exacerbado por nuevos factores socio-económicos no sostenibles, el crecimiento demográfico y la urbanización, y la ordenación de zonas costeras sin control... Promoverá estrategias conjuntas con múltiples copartícipes a fin de mejorar la formación y sensibilización con respecto a los desastres como elemento intrínseco del Decenio de las Naciones Unidas de la Educación para el Desarrollo Sostenible y de la Iniciativa Programa Internacional sobre Inundaciones (IFI/P), ambos bajo la dirección de la UNESCO, especialmente en comunidades en situación de riesgo de África, los países menos adelantados, los pequeños Estados insulares en desarrollo... En particular, la UNESCO seguirá complementando las medidas que adoptó tras el *tsunami* del Océano Índico, consolidando su labor tanto en el Océano Indico como en el Pacífico, y ampliando también los sistemas de alerta temprana contra los *tsunamis* a África, el Pacífico Sur, el Mediterráneo, el Atlántico Nororiental y el Caribe. Mediante la COI, la UNESCO promoverá el concepto global de sistemas de alerta temprana, en colaboración con la Estrategia Internacional de Reducción de Desastres (EIRD) y la Organización Meteorológica Mundial (OMM).

Queda, pues, claro que desde las Naciones Unidas se han adoptado las medidas oportunas que, una vez más, no han secundado como deberían los países, especialmente desde que a finales de la década de los 80, la «globalización» liderada por el Presidente Reagan y la Primer Ministro del Reino Unido señora Thatcher, confió la gobernación mundial a grupos plutocráticos (G-6, G-7, G-8...) marginando progresivamente el Sistema de las Naciones Unidas. Desde hacía muchos años, diversas agencias especializadas, como ya hemos indicado, se ocupaban de estudiar y poner en práctica los procedimientos adecuados para paliar las consecuencias de las catástrofes. No sólo se trataba de grandes instituciones públicas y privadas, que ya hemos referido, sino también de instituciones científicas y académicas que merecen una especial mención en este momento, como el *International Ocean Institute*, con sede en Malta, fundado por Eli-

zabeth Mann-Borghese, cuyas actividades, desarrolladas desde 1972, tanto han contribuido al mejor conocimiento de los océanos —que es esencial, ya que el agua ocupa el 70% de la superficie de la Tierra— para la calidad de vida del planeta y un desarrollo sostenible.

DÉCADA INTERNACIONAL PARA LA REDUCCIÓN DE DESASTRES NATURALES (IDNDR)

En el mes de diciembre de 1987, la Asamblea General de las Naciones Unidas, reconociendo la importancia de reducir el impacto de los desastres naturales y los progresos alcanzados en el conocimiento científico y técnico de las causas de los desastres naturales y de los impactos que producen, decidió designar la década de los años 90 para la aminoración de los desastres de esta índole, favoreciendo los esfuerzos concertados para reunir, difundir y aplicar los conocimientos respectivos a través de programas nacionales, regionales y mundiales.

El 22 de diciembre de 1989, la Asamblea General de Naciones Unidas proclamó el Decenio Internacional para la Reducción de los Desastres Naturales, empezando el 1 de enero de 1990, y decidió designar el segundo miércoles del mes de octubre de cada año como *Día Internacional para la Reducción de los Desastres Naturales*. Lo más importante de esta Resolución es la adopción del «Marco Internacional de Acción para el Decenio Internacional de la Reducción de los Desastres Naturales», con los siguientes apartados: objetivos; medidas políticas que deben adoptarse a escala nacional; acciones que deben adoptarse por el Sistema de las Naciones Unidas; aspectos de organización (Consejo Especial; Comité Científico y Técnico; Secretariado); acuerdos financieros...

En el discurso dirigido a la Octava Sesión del mencionado Comité, que tuvo lugar en París el 20 de enero de 1997, puse de relieve la importancia de una «cultura de prevención» en la reducción de los desastres naturales, subrayando la recomendación adoptada en la Conferencia Mundial celebrada en Yokohama en 1994: «Una estrategia que pone el acento en la acción de socorro es una estrategia miope, de corto alcance. Lo que necesitamos es trabajar denodadamente para —al igual que sucede en la búsqueda de la paz— pasar el acento de la respuesta después del desastre a la prevención antes del mismo... Debemos ser proactivos mejor que sólo reactivos,

United Nations

A/RES/44/236



General Assembly

Distr. GENERAL

22 December 1989

ORIGINAL:
ENGLISHA/RES/44/236
85th plenary meeting
22 December 1989

International Decade for Natural Disaster Reduction

The General Assembly,

Recalling its resolution 42/169 of 11 December 1987, in which it decided to designate the 1990s as a decade in which the international community, under the auspices of the United Nations, would pay special attention to fostering international co-operation in the field of natural disaster reduction,

Bearing in mind the relevant provisions of its resolution 42/169 and its resolution 43/202 of 20 December 1988, and taking note of Economic and Social Council resolution 1989/99 of 26 July 1989, in which the Council recommended that the General Assembly take action to develop an appropriate framework for international co-operation to attain the objective and goals of the International Decade for Natural Disaster Reduction,

Considering that natural disasters have adversely affected the lives of a great number of people and caused considerable damage to infrastructure and property world wide, especially in developing countries,

Recognizing the importance of environmental protection for the prevention and mitigation of natural disasters,

Considering that the international community as a whole has now improved its capacity to confront this problem, and that fatalism about natural disasters is no longer justified,

Recognizing the necessity for the international community to demonstrate the strong political determination required to mobilize and use existing scientific and technical knowledge to mitigate natural disasters, bearing in mind in particular the needs of developing countries,

Recognizing also the important responsibility of the United Nations system as a whole for promoting international co-operation in order to mitigate natural disasters, provide assistance and co-ordinate disaster relief, preparedness and prevention,

Recalling the specific responsibilities and functions in the field of disaster prevention and preparedness entrusted to the Office of the United Nations Disaster Relief Co-ordinator, as set out in its resolution 2816 (XXVI) of 14 December 1971,

Bearing in mind the crucial role of professional and other non-governmental organizations, particularly scientific and technological

para proporcionar el tratamiento correcto cuando todavía estamos a tiempo. A este respecto, es importante que la Comunidad Científica se haga oír y que las decisiones relativas a los temas globales del medio ambiente se basen en el rigor científico».

En octubre de 1997, el secretariado del IDMDR, de Ginebra, publicó en el marco del *Programa de Alerta Precoz* «Los principios-guía para una alerta precoz efectiva». En este documento se describen con detalle las más importantes pautas de conducta para la alerta efectiva y las acciones que deben emprenderse con rapidez tanto a escala local como regional y global.

Es de destacar la publicación, al término del Decenio, del libro «*Natural Disaster Management*» (la gestión de los desastres naturales). Aúna las contribuciones de cien expertos, con especial énfasis en soluciones a los problemas asociados con los desastres naturales. Al compartir experiencias a escala global y promover la preparación y reducción de dichos desastres, este libro pretende mejorar nuestra capacidad para prever y mitigar los efectos negativos de las catástrofes.

Este libro consta de los siguientes apartados principales:

1. *Naturaleza de los desastres*

- Hidrometeorológica

- Ciclones, huracanes... A este respecto, debemos recordar el huracán Katrina, que en 2005, a finales del mes de agosto, asoló Nueva Orleans. Dos años después, en el país más próspero y con tecnología más moderna de la Tierra, la mayor parte de las medidas prometidas no se habían puesto en práctica. Provocó la inundación del 80 % de Nueva Orleans y la muerte de 1.486 personas.

En Myanmar, en mayo de 2008, el ciclón Nargis tuvo un efecto



devastador con casi con 2.5 millones de damnificados. El desolador resultado fue de 134, 000 muertos y desaparecidos.

- Inundaciones.

- Sequía. En el mes de febrero de 2008, los embalses alcanzaron en España su menor nivel de la última década tras 4 años de sequía. Al otoño más seco en los últimos 50 años ha seguido, por fortuna, el mayo más lluvioso del último siglo.

- Tornados.

- Temperaturas extremas.

- Rayos.

- Geológica

- Terremotos. Constituyen una de las catástrofes naturales de más terribles efectos, que ponen de manifiesto una y otra vez la necesidad de contar con una mayor preparación tanto a escala local como, sobre todo, regional. Todavía recordamos el mes de agosto de 2007 con el devastador terremoto que asoló la costa central y meridional de Perú, principalmente la ciudad de Pisco, de 130.000 habitantes. El temblor, de una magnitud de 7,9 en la escala de Richter, destruyó dos terceras partes de la ciudad. A la total incapacidad del país se unió, por desgracia, la falta de preparación para proporcionar ayuda en la región, empezando por la de los Estados Unidos que, con una fuerza militar tan imponente, no está preparado para socorrer a sus vecinos.

En el mes de mayo de este mismo año, 2008, una catástrofe de grandes proporciones producida por un terremoto con epicentro en Sichinan, de una magnitud de 7,8 grados en la escala Richter, ha producido una gran conmoción a escala mundial. Se calculan los muertos en 55.200 y los desaparecidos en 24.900, quedando sin hogar más de 5 millones de damnificados. Miles de víctimas atrapadas bajo los escombros, los numerosos soldados que fueron rápidamente enviados para las misiones de rescate no contaban con los medios tecnológicos adecuados y se repetían, una vez más, dramáticas escenas de recuperación de víctimas.

- Volcanes.

- *Tsunamis*. Todos recordamos el terrible *tsunami* del mes de diciembre del año 2004, que provocó en países ribereños del Océano Índico más de 300.000 víctimas mortales en una de las mayores tragedias naturales de las que tenemos constancia histórica.

- Corrimientos de tierras.

- Glaciares.
- Mediambiental y tecnológica.
- Incendios. «Grecia arde», decían los periódicos a finales del mes de agosto del año 2007. Fuegos devastadores e imparables, tanto en los países más adelantados como tecnológicamente rezagados. Los sistemas de alerta civil y lucha contra el fuego son insuficientes tanto en los Estados Unidos (California, recientemente), como en Australia y en España. Normalmente, la multiplicidad de los focos pone de manifiesto intencionalidad —a veces piromanía interesada— en los incendios forestales. Aquí es más necesaria que nunca la disponibilidad inmediata de personal capacitado y de tecnología adecuada, en coordinación regional efectiva, de tal modo que pueda abordarse rápidamente la lucha contra los brotes, adoptando también las medidas jurídicas que corresponda.

En el verano del año 2007, 11,000 hectáreas fueron calcinadas en las Islas Canarias. En Madagascar las llamas arrasaron más de 600.000 hectáreas entre 1984 y 1996. Más de 3.5 millones de hectáreas en el año 2000 fueron reducidas a cenizas en los Estados Unidos, lo que activó el Programa de Detección contra los Incendios, en una colaboración entre la NASA y media docena de agencias federales estadounidenses, con los satélites Aqua y Terra. Esto último cuenta con el sensor Modis, que recoge la radiaciones infrarrojas emitidas por el fuego.

- Medioambiental y social.
- Tecnológica.
- Desastres previsibles
- Variación climática.
- «El Niño».
- Complejidades progresivas de los desastres naturales.

El segundo gran capítulo del libro se refiere a:

Vulnerabilidad social y comunitaria

- Reducción de los desastres globales.
- La percepción del riesgo.
- Vulnerabilidad de las Islas del Pacífico.
- La importancia de la educación

El tercer capítulo se refiere a *asesoramiento sobre los riesgos*. Ha evolucionado mucho en los últimos años, pasando de las

bases científicas que permitían localizar dónde pueden ocurrir con más frecuencia desastres naturales a las medidas que deben adoptarse para mitigar su impacto tanto a corto como a largo plazo.

El próximo capítulo se refiere a *prospectiva, seguimiento y alerta precoz*:

- Utilización de satélites de observación de la Tierra para la gestión de los desastres.
- La comunicación al público de las situaciones de alerta . Tecnologías espaciales para gestión de las catástrofes...

Uno de los aspectos más importantes abordados en esta publicación es la *gestión de las emergencias*:

- Necesidad de una capacitación incrementada.
- Salud: gestión de emergencias. Se trata de anticipar los problemas médicos y sanitarios antes de que se produzcan las situaciones de emergencia o de desastre. Preparación para facilitar las intervenciones apropiadas cuando y en el lugar en que sean previsiblemente más necesarias. Se necesita para ello una coordinación intersectorial muy eficiente.
- Comprensión pública. La prevención comienza con la información. La preparación requiere la adopción de medidas por parte de las autoridades a escala local, regional y nacional, con una participación expresa de los medios de comunicación.

Se trata con especial detenimiento la *prevención de desastres y desarrollo sostenible*:

- Gestión del medio ambiente y prevención de desastres.
- Aplicación de las previsiones meteorológicas.
- Gestión de las catástrofes de índole veterinaria.

Los próximos capítulos se refieren al conocimiento científico, experiencia técnica y sabiduría tradicional; a la difusión de la información y experiencias compartidas; al interés público, educación e implicación de la comunidad; el compromiso político y acción política. Quiero destacar los siguientes aspectos:

- Cómo se convierte la voluntad política en prácticas apropiadas y oportunas.

- Compromiso político para el fomento de la preparación, la reducción del impacto y las actividades de socorro.
- Planificación y administración.
- Protección efectiva de la gente y de sus propiedades.
- Nuevas actitudes ciudadanas frente a la posibilidad de desastres.

A continuación se considera la implicación de las instituciones académicas, profesionales y técnicas; las inversiones financieras y corporaciones; participación y progreso (por ejemplo, Alianza Internacional de Empresas para la Recuperación de los Desastres); retrospectiva del IDNDR...

El libro concluye con un capítulo titulado «El reto de un siglo XXI más seguro», que consta de los siguientes apartados:

- Capacitación para hacer frente a las catástrofes del siglo XXI.
- Catástrofes naturales a escala global: previsiones para el nuevo Milenio.
- La iniciativa RADIUS (Risk Assessment Tools for Diagnosis of Urban Areas against Seismic Disasters).
- Integración de la gestión de los desastres naturales.
- Reducción de los desastres naturales en el siglo XXI.

SEGUIMIENTO DEL IDNDR

En los primeros años del nuevo milenio se adoptaron distintas disposiciones para el adecuado seguimiento del IDNDR:

– El 3 de febrero del año 2000, la Asamblea General aprobaba una Resolución sobre el «Decenio Internacional para la Reducción de los Desastres Naturales: nuevas Disposiciones». En base a los resultados del Foro del Programa sobre el Decenio Internacional relativo a «Un mundo más seguro en el siglo XXI», así como del Programa para la Reducción de los Desastres concertado con el Plan Internacional, «la Asamblea General hace suya la propuesta del Secretario General de establecer un equipo y una Secretaría interinstitucionales para la reducción de los desastres, bajo la autoridad directa del Secretario General Adjunto para Asuntos Humanitarios; establece un fondo fiduciario de contribuciones voluntarias para la reducción de los desastres; ... a fin de aplicar y *seguir perfeccionan-*

do una amplia estrategia orientada a lograr la máxima cooperación internacional posible en la esfera de los desastres naturales, sobre la base de una división eficaz del trabajo, desde la prevención a la alerta temprana, la respuesta, la mitigación, la rehabilitación y la reconstrucción...».

En conclusión, es importante resaltar que el IDNDR da lugar a la «Estrategia internacional para la reducción de desastres» (ISDR), con cuatro objetivos principales:

- Incrementar la consciencia pública sobre el riesgo, vulnerabilidad y reducción de los desastres a escala global;
- Favorecer el compromiso de las autoridades públicas para poner en práctica las políticas de reducción de desastres;
- Promover la participación interdisciplinaria intersectorial, con la formación y expansión de redes para la reducción de riesgos.
- Aumentar el conocimiento científico sobre la reducción de los desastres naturales.

Una de las contribuciones recientes más importantes es, sin duda, el proyecto «Guard, anticipation and prediction» (GAP), sobre las amenazas de la «salud global», proyecto promovido, financiado y



apoyado por la Unión Europea. El proyecto GAP *amplia el tratamiento y consideración de los desastres naturales a los nucleares, grandes epidemias, desastres industriales, terrorismo y bioterrorismo*, de tal forma que se procure una rápida y efectiva interacción de múltiples iniciativas al respecto a escala mundial.

Seguramente, deberían incluirse las *enfermedades irreversibles*, especialmente las que producen deterioro mental, ya que su prevención, con el tratamiento adecuado a tiempo, evita situaciones patológicas a lo largo de toda la vida. Aquí no caben estadísticas sobre la mayor o menor frecuencia de una alteración, ya que la incidencia, para los afectados, es del 100%.

En resumen, está claro que el momento actual nos lleva a reconsiderar la gobernación a escala mundial, no sólo por los desastrosos resultados de una globalización económica basada en las leyes del mercado en lugar de los principios democráticos, sino porque los grandes problemas que afectan a la humanidad en su conjunto deben ser tratados a escala planetaria, por todos los pueblos de la Tierra, conjuntamente. Todas las instituciones científicas deben colaborar.

Recuerdo a este respecto, las medidas preventivas en las que intervine como Director General de la UNESCO en Bangladesh, con inundaciones recurrentes por grandes olas: la construcción de escuelas sobre pilares («escuelas palustres») de las cuales, una de cada 3 al menos, tenía que tener el techo plano reforzado para que pudieran aterrizar los helicópteros que venían a aportar socorro. Asimismo, a principios de la década de los 90, la UNESCO, colaboró en la constitución del GOOS (Global Ocean Observing System), iniciativa conjunta de la IOC, OMM e EICSU (International Council of Scientific Unions) que permite medir constantemente al nivel del mar y advertir con algunas horas de antelación de la llegada de las olas de gran tamaño.

Son muchos los desafíos a los que tenemos que hacer frente en relación a la «salud» del planeta Tierra, sus habitantes incluidos en primer lugar: pandemias; efecto del cambio climático; deshielo; gases con efecto invernadero y, en particular, la producción de anhídrido carbónico; deterioro de la capacidad de recaptura del CO₂ por parte del fitoplancton marino; ...

Es por eso urgente iniciar la transición desde una economía que concentra el poder militar, económico y mediático en muy pocas manos y que promueve, principalmente por motivos energéticos, una

economía de guerra, a una *economía de desarrollo global sostenible*, con grandes inversiones en energías renovables, la obtención y conducción de agua; la producción de alimentos tanto por agricultura como por acuicultura y biotecnología; construcción de viviendas; transportes que no consuman petróleo...

Cumplir las promesas, tantos años aplazadas, con los países en vías de desarrollo, aumentaría el número de «clientes» y se evitaría la vergüenza de la actual explotación y endeudamiento de estos países, que lleva al caldo de cultivo de grandes masas frustradas y radicalizadas, con flujos emigratorios de personas desesperadas y, desgraciadamente, al uso de la violencia en otros casos. El resultado es que se invierten diariamente alrededor de 3,000 millones de dólares en armas, al tiempo que mueren de hambre muchísimos seres humanos.

La «cultura de la prevención» es particularmente difícil porque, cuando da buenos resultados, es «invisible». Es imprescindible invertir, tanto en el ámbito político como privado, en instituciones de prospectiva que, con todo rigor científico, señalen los rumbos más adecuados y las consecuencias que se derivarían si no se modifican las tendencias presentes.

Es necesario acelerar la puesta en práctica de los «observatorios» de movimientos sísmicos y de *tsunamis*, así como del seguimiento de los incendios por satélites especialmente preparados para este fin. Finalmente, quiero mencionar la iniciativa de Nicole Guedj, que ha propuesto los «Casos Rojos», como fuerza supranacional exclusivamente humanitaria, cuyas principales misiones serían:

- Anticipar.
- Recopilar informaciones técnicas, cartográficas, sociológicas, meteorológicas...
- Identificar las necesidades relacionadas con cada tipo de crisis.
- Desarrollar equipos con medios logísticos emplazados en las «cuatro esquinas» de la Tierra, para poder llegar en menos de 12-24 horas al lugar de la catástrofe con hospitales móviles, telecomunicaciones apropiadas, bombeo y depuración de agua...



POUR DES «CASQUES ROUGES» À L'ONU
Nicole Guedj Présidente de la Fondation
Casques Rouges

En España, a finales de julio de 2008, el Rey calificó la «Unidad Militar de Emergencias» (UME) como «imagen y espejo de España». Cuenta con unos 3,000 soldados de los que 1.200 están especialmente preparados para luchar contra los incendios forestales, de especial recurrencia veraniega. Este grupo militar muy selectivo fue creado en 2005 para intervenir en grandes catástrofes.

En el mes de noviembre de 2008, se procedió al «rescate» de las instituciones bancarias que, en buena medida, por su «codicia e irresponsabilidad», utilizando las mismas palabras del Presidente Obama, habían llevado a la situación de gran crisis financiera mundial. De pronto, aparecieron centenares de miles de millones de dólares, que no estuvieron disponibles unos años antes, para los Objetivos del Milenio del año 2000, con el fin de eliminar la pobreza. Ni las enfermedades que asolan al Tercer Mundo... Ahora es preciso «rescatar a la gente». Esto no se logrará en una época de cambios, sino mediante un auténtico cambio de época. Hay que volver a la «democracia mundial». A la confianza en la especie humana, capaz de la desmesura de crear, de inventar su futuro. Hay que volver al multilateralismo tan bien expresado en la primera sentencia del Preámbulo de la Carta de las Naciones Unidas: «Nosotros, los pueblos...». Son los pueblos los que deben protagonizar el «nuevo comienzo» en estos albores de siglo y de milenio, que permitiría hacer realidad el sueño de toda la humanidad: la igual dignidad de todos los seres humanos.

BIBLIOGRAFÍA

- UNESCO. *Estrategia a Plazo Medio (2008-2013)*. (Noviembre 2007).
- UNITED NATIONS. GENERAL ASSEMBLY. International Decade for Natural Disaster Research. (11 December 1987).
- NACIONES UNIDAS. ASAMBLEA GENERAL. Resolución de la Asamblea General de las Naciones Unidas por lo que se proclama el Decenio y se adopta el Programa Marco de Acción Internacional (22 diciembre 1989).
- MAYOR ZARAGOZA, F.: *Address to the Eight Session of the Scientific Technical Committee of the IDNDR* (UNESCO, 20 January 1997).
- UNITED NATIONS. IDNDR. «Guiding Principles for Effective Early Warning». IDNDR Early Warning Programme (Geneva, October 1997).
- «National Disaster Management»: a presentation to Commemorate de IDNDR 1990-2000. (s.) Ed. Jon Ingleton, Tudor Rose, 1999.
- MAYOR ZARAGOZA, F. «La verdad más incómoda todavía: la gente». En: *Anuario CEIPAZ*. Madrid: CEIPAZ-Fundación Cultura de Paz; Barcelona: Icaria Editorial, 2008, pp. 15-43.

INTERVENCIONES

Prof. Suárez Fernández

Quiero felicitar al Prof. Mayor Zaragoza por la gran oportunidad de esta magnífica comunicación que ha presentado hoy en esta Real Academia. El ha visto esta problemática por dentro y por fuera de las grandes instituciones que resultaron afectadas por estos hechos que ha relatado. Ahora lo estamos viendo con el tema de las epidemias y las pandemias, las reacciones que producen, los aciertos o desaciertos que se van manifestando de forma muy paradójica, puesto que no hay coincidencia entre unos estamentos y otros a la hora de opinar. Da la casualidad que las grandes revistas científicas están llamando la atención sobre un punto determinado y hay un silencio sepulcral en los medios de comunicación sobre esa temática. Hay una descoordinación, y por lo tanto, todo lo que digamos a favor de una mayor coordinación para prevenir esta problemática hasta donde se pueda, evidentemente siempre hay un interés masivo.

Repito mi felicitación al Prof. Mayor Zaragoza.

Prof. Pérez Pérez

Quiero felicitar al Prof. Mayor Zaragoza por su magnífica exposición porque realmente los cataclismos naturales o también provocados están a la orden del día. En este sentido, quiero decir que el hombre no tiene la sensibilidad suficiente para captar determinadas cosas que sí hacen los animales. Están los animales centinelas, que son los que nos ponen en guardia de lo que va a ocurrir. Un animal centinela muy claro es el canario, que llevan los mineros en una jaula para medir el gresú. Los pastores, por el movimiento del rebaño, saben cuándo va a llover, cómo se mueve el suelo y qué va a suceder; las aves detectan movimientos de la tierra. Existe una biología detectiva que valdría la pena considerar y que va más allá de la sensibilidad que el hombre puede tener para captar estas sensaciones.

El Prof. Mayor Zaragoza ha puesto de manifiesto la gravedad que se cierne sobre nosotros con los cataclismos naturales provocados por el hombre, y especialmente por la contaminación.

Prof. Rubia Vila

Quiero darle las gracias al Prof. Mayor Zaragoza por esta interesante comunicación. Tengo entendido que en el tsunami de 2005 en Indonesia se detectó que los elefantes emigraron a la montaña mucho antes de que llegasen las olas del maremoto, y también diferentes aves. ¿Se sabe si se han implicado biólogos o especialistas en conducta animal en los observatorios de prevención de este tipo de desastres? Los elefantes concretamente tienen sensores electromagnéticos que pueden detectar maremotos y terremotos de todo tipo.

Prof. Segovia de Arana

Felicito al Prof. Mayor Zaragoza por la espléndida exposición que nos ha hecho de problemas tan actuales. Bien es cierto que él tiene, por toda su historia personal, una plataforma para conocer todos esos datos de una manera tan espléndida.

¿Cómo puede ser que la mortalidad infantil a principios del siglo era de un 300 por mil y hoy en día es de 4,5 por mil? ¿Dónde vamos a ir a parar con este crecimiento tremendo, casi exponencial de la población humana? ¿Qué porvenir puede tener esta humanidad que va creciendo de esta manera con los avances de la medicina, de la alimentación, de la educación sanitaria?

Prof. Serrano Ríos

Me uno con mucho entusiasmo a la felicitación de los Académicos anteriores, porque creo que ha sido una conferencia enormemente oportuna, ya que hay un gran desconocimiento y una gran ignorancia en la sociedad y sobre todo mucho escepticismo casi siempre basado en la ignorancia. Le felicito por su gran autoridad y los ejemplos tan contundentes que ha mostrado.

Voy a citar a la biología de la alarma, que es un campo cada día de mayor interés y que se expresa desde las especies más elementales hasta las más desarrolladas, y que además es cruzada. Ciertas especies, como los ciervos en Africa, cuando van al agua avisan a las aves que hay un predador cerca.

Hace unos meses, el Dr. Craig Venter, uno de los grandes del genoma, en la lección memorial que presentó en la Fundación Jiménez Díaz, en la última parte de su conferencia habló sobre qué es lo que la ciencia puede hacer para evitar la no controlada emisión de Co_2 . Señaló un programa que está haciendo en el Mar Caspio y en algún otro mar interior, en el que están estudiando la posibilidad de manipular genéticamente bacterias para que capturen Co_2 , sobre todo en aquellos sitios donde hay una gran circulación de petroleros y hay una gran contaminación. Comentaba el Dr. Venter que la ciencia tiene un papel enormemente importante en la prevención de ciertos aspectos, por ejemplo, el bioterrorismo y muy particularmente la emisión de Co_2 .

Le felicito de nuevo porque ha sido extraordinaria la presentación.

MECANISMOS DEL ENVEJECIMIENTO VASCULAR HUMANO

MECHANISMS OF HUMAN VASCULAR AGING

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

Académico Correspondiente

Resumen

Una manifestación temprana de las enfermedades cardiovasculares es la disfunción endotelial, asociada a un entorno oxidativo e inflamatorio. En este trabajo se propone que, incluso durante un envejecimiento sano, en ausencia de enfermedades cardiovasculares, la capacidad vasodilatadora de las arterias humanas se reduce, ya que se ponen en marcha procesos oxidativos e inflamatorios en la pared vascular que alteran sus funciones fisiológicas y aumentan su fragilidad frente a las agresiones externas.

Abstract

Endothelial dysfunction, associated to an oxidative and inflammatory environment, is an early finding in cardiovascular diseases. In this communication, we propose that even during a healthy aging, lacking cardiovascular diseases, the vasodilator ability of human arteries is reduced, following the development of several oxidative and inflammatory processes into the vascular wall that alters its physiological functions, increasing frailty to external injuries.

INTRODUCCIÓN

La incidencia y prevalencia de enfermedades cardiovasculares se incrementa con la edad, hasta el extremo de que se ha identificado como un factor de riesgo dominante en este tipo de patologías (1,

2). Aunque la disfunción endotelial es un suceso clave en el desarrollo de estas enfermedades, nuestro conocimiento de los mecanismos subyacentes se limita en gran medida a los modelos animales (2-4). De hecho, se ha considerado casi imposible determinar estos mecanismos en humanos, ya que se requiere la obtención de vasos aislados de un gran número de sujetos (4). Actualmente, se acepta que el endotelio vascular es una delgada capa de células que tapiza la cara interior de las arterias y tiene un papel fundamental en la regulación de la circulación sanguínea. Entre otras cosas, es capaz de secretar sustancias, como el óxido nítrico (NO) y la prostaciclina, que actúan sobre la pared vascular subyacente y producen vasodilatación, manteniendo los vasos en buen estado y con una adecuada tensión arterial.

En modelos animales, hay evidencia demostrada de la presencia de disfunción endotelial asociada al envejecimiento (3-8). En humanos, también se ha descrito una disfunción endotelial relacionada con la edad en estudios *in vivo* (9-13), aunque los mecanismos implicados son escasamente comprendidos. Precisamente, el objetivo del presente trabajo ha sido estudiar estos posibles mecanismos implicados en la disfunción endotelial asociada al envejecimiento humano. Para ello, se ha analizado la capacidad vasodilatadora dependiente del endotelio vascular en sujetos de entre 18 y 91 años sin enfermedad cardiovascular conocida ni factores de riesgo asociados (tabaquismo, diabetes, obesidad, hipercolesterolemia, etc.). El estudio se ha realizado tanto *in vivo* en sujetos conscientes (mediante una técnica denominada ple-tismografía del antebrazo) como *in vitro* (obteniendo microvasos mesentéricos humanos de pacientes sometidos a cirugía abdominal). En los microvasos aislados, además, se analizaron los factores pro-oxidantes y pro-inflamatorios implicados.

DETERIORO DE LA FUNCION ENDOTELIAL ASOCIADA AL ENVEJECIMIENTO

Confirmando datos anteriores, en este trabajo se ha demostrado una disminución asociada al envejecimiento de las respuestas vasodilatadoras dependientes del endotelio vascular. Así, la combinación de las dos aproximaciones experimentales utilizadas (*in vivo* e *in vitro*) en una importante muestra de sujetos con un amplio rango de edad y carentes de enfermedad cardiovascular conocida ni factores

de riesgo clásicos, demostró la existencia de un deterioro específico de la función endotelial dependiente de la edad, de acuerdo a lo previamente publicado (9-13). Además, la disfunción endotelial fue similar con ambas aproximaciones experimentales, aunque la relajación endotelio-dependiente en vasos aislados se indujo con bradiquina (BK) mientras que la observada en los estudios de pletismografía se provocó con acetilcolina (ACh).

Cabe destacar que, en nuestra aproximación *in vitro* con BK, los vasos se precontrajeron con un estímulo despolarizante [35 mmol/L de cloruro potásico (KCl)] , lo que eliminaba la participación del factor endotelial hiperpolarizante en la relajación inducida por BK, descrita por algunos autores (14). Aún así, la respuesta vasodilatadora y su deterioro con la edad observado *in vitro* con BK fueron análogos a los obtenidos con ACh *in vivo*, lo que sugiere que el papel del factor hiperpolarizante en estos vasos es probablemente escaso. En este sentido, y confirmando datos anteriores de nuestro laboratorio (15), se observó que el componente fundamental de la relajación inducida por BK *in vitro* era el NO que, en el caso de sujetos menores de 60 años, estaba acompañado de un pequeño componente vasodilatador sensible al bloqueo por indometacina, lo que sugería un papel vasodilatador secundario para un derivado de la ciclooxigenasa (16).

Por el contrario, las respuestas en vasos de sujetos mayores de 60 años fueron claramente distintas. De manera interesante, la vía del NO parecía bien conservada en estos vasos, de modo que el único factor vasodilatador producido por el endotelio era el NO. Este hecho indica que la disfunción endotelial no es necesariamente debida a una reducción en la síntesis de NO, como sugieren otros autores (17). Por otro lado, tras bloquear la síntesis de NO, se abolió toda respuesta vasodilatadora a BK, apareciendo en su lugar una respuesta vasoconstrictora mediada por el endotelio y dependiente de ciclooxigenasa. En base a estos resultados, hemos postulado que el endotelio vascular envejecido es todavía capaz de producir suficiente NO para alcanzar una completa relajación del músculo liso vascular subyacente. Sin embargo, este NO es contrarrestado por un compuesto vasoconstrictor derivado del endotelio y producido por COX, así como por especies reactivas de oxígeno, preferentemente aniones superóxido (O_2^-), también producidos por las células endoteliales (16).

MECANISMOS DE LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL ASOCIADA AL ENVEJECIMIENTO HUMANO

Papel de la COX

La existencia de un factor vasoconstrictor endotelial asociado a la edad se ha propuesto con anterioridad en base a evidencias indirectas (11, 18), pero nuestro laboratorio ha sido el primero en demostrarlo directamente en vasos humanos (16). La naturaleza de este factor no se ha dilucidado todavía, pero desaparece en presencia de bloqueantes para los receptores de tromboxano/prostaglandina H_2 . Tampoco es descartable un papel para los O_2^- , ya que esas especies reactivas de oxígeno se han descrito como mediadores de la vasoconstricción endotelial dependiente de COX (18).

No existe consenso sobre la isoforma de COX implicada en la producción de factores vasoconstrictores endoteliales (8). Tampoco en este trabajo se ha podido esclarecer este punto, ya que no se observaron diferencias en los niveles de ARN mensajero (ARNm) para las dos isoformas conocidas de la enzima (COX-1 y COX-2). Sin embargo, existen mecanismos post-transcripcionales que pueden modular la actividad de esta enzima. En este sentido, se ha descrito que la actividad de COX puede estar regulada por distintos compuestos, como NO y peroxinitrito ($ONOO^-$) (19). Además, se conoce una interacción fisiológica entre COX-2 e iNOS (la isoforma inducible de la NO sintasa), que lleva al NO o al $ONOO^-$ a activar la COX-2, en una interacción molecular sinérgica que interconecta dos enzimas inflamatorias como son COX-2 e iNOS (20).

Papel del estrés oxidativo y nitrosativo

Es conocido el papel del estrés oxidativo en la disfunción endotelial asociada a la edad (10, 13). Recientemente, Donato *et al.* (21) han encontrado una relación entre marcadores de oxidación en células endoteliales y vasodilatación. Se acepta que el estrés oxidativo, principalmente los O_2^- , reducen la disponibilidad de NO e inhiben su diana principal, la guanilato ciclasa soluble. Nosotros hemos podido visualizar, mediante la sonda fluorescente dihidroetidio, la presencia de niveles aumentados de O_2^- en microvasos mesentéricos humanos procedentes de sujetos mayores de 60 años. Además, el

papel funcional de los O_2^- se comprobó mediante barredores de los mismos, como tempol o superóxido dismutasa, capaces de mejorar la disfunción endotelial asociada a la edad (16).

La generación de $ONOO^-$ emerge cada vez más como un mecanismo determinante en la producción de daño oxidativo en la pared vascular (22, 23). Por ello, se buscaron marcadores biológicos de este compuesto en microvasos mesentéricos de sujetos mayores de 60 años, como los residuos de nitrotirosina, que estaban incrementados, lo que indicaba una mayor producción de $ONOO^-$ vascular, análogo al descrito previamente en ratas (22, 23). El papel funcional del $ONOO^-$ como mediador de la disfunción endotelial asociada a la edad se confirmó con un agente barredor de $ONOO^-$ (ácido úrico), que mejoraba la relajación inducida por BK tanto como el antioxidante tempol.

La formación de $ONOO^-$ requiere la interacción química de O_2^- y NO con una estequiometría de uno a uno (24, 25). La producción de $ONOO^-$ depende de la concentración disponible de NO, que a su vez está en relación con la actividad de la sintasa de NO (NOS). En este trabajo, se investigó la expresión de ARNm para las isoformas constitutiva e inducible de la sintasa de NO (eNOS e iNOS, respectivamente) en la pared vascular de microvasos mesentéricos procedentes de sujetos menores y mayores de 60 años. Datos previos en rata sugerían un aumento de la iNOS vascular dependiente de la edad (23, 26), mientras que los datos sobre la expresión de eNOS son controvertidos (4, 22, 27). En el presente trabajo, observamos que la expresión de ARNm para eNOS no se modificó con la edad, mientras que la isoforma iNOS se incrementó significativamente en la pared vascular de los sujetos mayores de 60 años (16). La mejoría de la disfunción endotelial asociada a la edad, producida por un inhibidor específico de la iNOS (1400W), sugería además de forma clara que la iNOS era la fuente principal de NO para formar $ONOO^-$ en la pared de los vasos envejecidos. Aunque existe algún dato previo en cultivos de mesotelio humano (27), esta es la primera demostración en la pared vascular humana de la implicación de la isoforma inflamatoria iNOS en la disfunción endotelial asociada a la edad (16).

Respecto del origen de los O_2^- detectados en la pared vascular, se ha obtenido evidencia de la posible participación del complejo enzimático NADPH oxidasa. Así, el ARNm la isoforma nox-4 de la NADPH oxidasa, de la que se conoce su expresión en la pared vas-

cular humana (28), está incrementado en microvasos mesentéricos de sujetos mayores de 60 años, mientras que el inhibidor de esta enzima apocinina mejora la disfunción endotelial asociada a la edad (16). Por el contrario, no se encontró evidencia alguna que apoyara el papel de la enzima xantinooxidasa como fuente de O_2^- , lo que sugiere que la fuente principal de estrés oxidativo en el envejecimiento vascular no patológico es la NADPH oxidasa, de acuerdo a lo indicado por otros autores (21, 29).

Otra posible fuente de O_2^- en el envejecimiento vascular puede ser el desacoplamiento de la NOS (4,25,30). Se sabe que el ONOO $^-$ desacopla la isoforma endotelial de la NOS (31), que también puede producirse por una disminución de la biodisponibilidad del cofactor tetrahidrobiopterina (BH_4), como consecuencia de su oxidación a BH_2 por O_2^- o ONOO $^-$ (32, 33). Así, algunos datos en humanos indican que la administración del cofactor de NOS BH_4 mejora claramente la disfunción endotelial asociada a la edad medida por técnicas pletismográficas in vivo (34). En nuestro modelo de microvasos mesentéricos humanos aislados se observó un efecto similar, ya que la administración de BH_4 mejoró la disfunción endotelial asociada a la edad de manera similar a la observada en presencia de agentes barredores de O_2^- . Aunque muchos trabajos mencionan la eNOS como la principal isoforma de NOS desacoplada capaz de producir O_2^- (4), la isoforma inflamatoria inducible iNOS es mucho más activa catalíticamente, consumiendo cantidades mayores de sustrato y cofactores, por lo que puede constituir una importante fuente de O_2^- en situaciones de carencia de sustrato o de BH_4 (35).

INFLAMACION VASCULAR Y DISFUNCION ENDOTELIAL ASOCIADA A LA EDAD

Hay cada vez más evidencia obtenida en modelos experimentales de que el envejecimiento vascular está asociado a procesos de inflamación vascular (36-38). En humanos, existen datos epidemiológicos que sugieren una asociación entre citoquinas inflamatorias circulantes y mortalidad en sujetos ancianos (39, 40). Recientemente, Wang et al. (41) han descrito un perfil pro-inflamatorio en la pared aórtica de sujetos sin engrosamiento patológico. Por su parte, Donato et al. (21) han observado en células endoteliales una regulación al alza del factor de transcripción nuclear κB (NF- κB), fuerte-

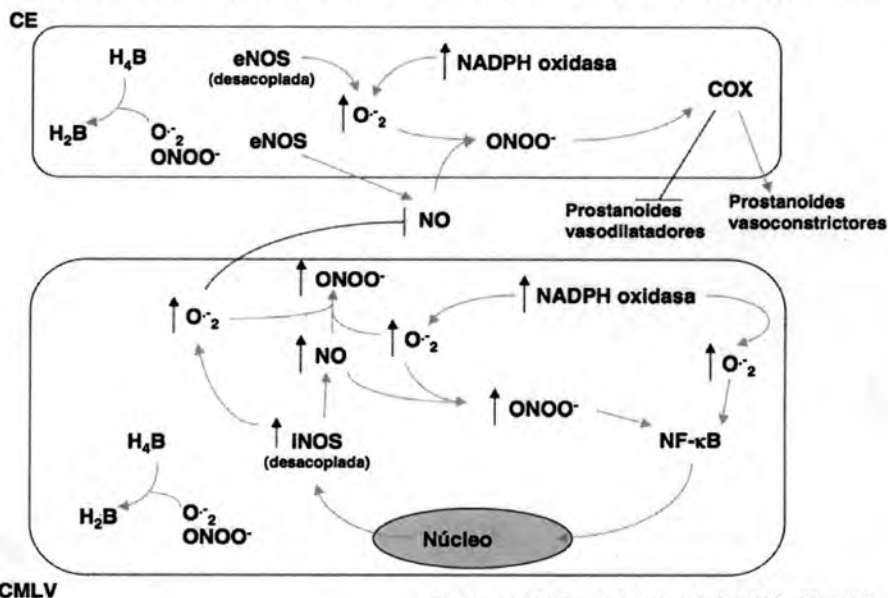
mente implicado en los fenómenos inflamatorios, que parece asociarse con la disfunción endotelial. Nuestro laboratorio ha descrito asimismo un aumento de la expresión y actividad de NF- κ B con la edad en células mesoteliales peritoneales humanas en cultivo, en ausencia de estímulos inflamatorios (27). En microvasos mesentéricos humanos, utilizamos técnicas histoquímicas de Southwestern (42) para demostrar de modo directo *in situ* la activación de the NF- κ B en función de la edad. Además, encontramos una correlación significativa entre la edad y el número de células vasculares con activación nuclear de NF- κ B, lo que sugería claramente un entorno inflamatorio en la pared vascular de los sujetos envejecidos. También se encontró una clara correlación entre la presencia de disfunción endotelial asociada a la edad y la activación de NF- κ B a *in situ*. Hasta lo que sabemos, esta es la primera demostración en la pared vascular humana de una relación entre la disfunción endotelial dependiente de la edad y el desarrollo de un entorno pro-inflamatorio (16).

CONCLUSIONES

En base a los datos expuestos, nosotros proponemos que la disfunción endotelial asociada a la edad es un proceso complejo que implica mediadores pro-oxidantes y pro-inflamatorios. Desgraciadamente, un estudio de esta naturaleza no permite establecer relaciones de causalidad entre estos mediadores o mostrar cuál de ellos precede al otro. Tampoco se pueden descartar la existencia de relaciones bidireccionales entre factores pro-oxidantes y pro-inflamatorios (ver Fig. 1). Por una parte, se ha propuesto que un entorno pro-inflamatorio puede ser una típica característica del envejecimiento vascular humano en ausencia de riesgo cardiovascular añadido (43). En este sentido, el aumento del estrés oxidativo y de la inflamación en la pared vascular, junto con la disfunción endotelial, podría ser consecuencia de la senescencia de las células vasculares, con alteraciones indistinguibles de las observadas en fases tempranas de la aterosclerosis. No obstante, también puede ocurrir lo contrario, es decir, que el estrés oxidativo, la inflamación y la disfunción endotelial sean la causa, antes que la consecuencia, de la senescencia celular vascular y de la aterosclerosis (44). Es importante recordar que todos nuestros datos se han obtenido en vasos de sujetos mayores,

pero que en ningún caso tenían evidencia clínica de enfermedad cardiovascular. Eso indica que, incluso durante un envejecimiento sano desde el punto de vista cardiovascular, se genera un ambiente oxidante y pro-inflamatorio que incrementa la fragilidad vascular y facilita el desarrollo de la enfermedad vascular clínica frente a factores de riesgo cardiovascular.

Mecanismos de la la disfunción endotelial dependiente de la edad en humanos



Rodríguez-Mañas et al. Aging Cell 8: 226-238, 2009

FIGURA 1. En las células endoteliales (CE), los aniones superóxido ($O_2^{\cdot-}$), generados por la NADPH oxidasa o el desacoplamiento de la sintasa de óxido nítrico endotelial (eNOS), producen peroxinitrito ($ONOO^{\cdot-}$) al combinarse con el óxido nítrico (NO). El $ONOO^{\cdot-}$ generado puede modular la actividad de la ciclooxigenasa (COX) endotelial favoreciendo la síntesis de prostanooides vasoconstrictores en detrimento de los prostanooides vasodilatadores. En la célula de músculo liso vascular (CMLV), se produce $O_2^{\cdot-}$ como resultado de la actividad NADPH oxidasa o del desacoplamiento de la sintasa de óxido nítrico inducible (iNOS). De nuevo, la combinación de $O_2^{\cdot-}$ con NO produce $ONOO^{\cdot-}$, capaz de activar al factor de transcripción nuclear κB (NF- κB), que juega un papel esencial en los fenómenos de inflamación celular.

BIBLIOGRAFÍA

1. ROTHWELL, P.M.; COULL, A.J.; SILVER, L.E. *et al.* (Oxford Vascular Study) (2005), *Lancet* 366, 1773-1778.
2. LAKATTA, E.G.; LEVY, D. (2003): *Circulation* 107, 139-146.
3. MATZ, R.L.; ANDRIANTSITOHAINA, R. (2003): *Drugs Aging* 20, 527-550.
4. BRANDES, R.P.; FLEMING, I.; BUSSE, R. (2005): *Cardiovasc. Res.* 66, 286-294.
5. HONGO, K.; NAKAGOMI, T.; KASSELL, N.F. *et al.* (1988): *Stroke* 19, 892-897.
6. KOGA, T.; TAKATA, Y.; KOBAYASHI, K. *et al.* (1989). *Hipertension* 14, 542-548.
7. KÜNG, C.F.; LÜSCHER, T.F. (1995). *Hypertension* 25, 194-200.
8. MATZ, R.L.; DE SOTOMAYOR, M.A.; SCHOTT, C. *et al.* (2000). *Br. J. Pharmacol.* 131, 303-311.
9. CELERMAJER, D.S.; SORENSEN, K.E.; SPIEGELHALTER, D.J. *et al.* (1994). *J. Am. Coll. Cardiol.* 24, 471-476.
10. TADDEI, S.; VIRDIS, A.; MATTEI, P. *et al.* (1997). *Hypertension* 29, 736-743.
11. TADDEI, S.; VIRDIS, A.; GHIADONI, L. *et al.* (2006). *Curr. Hypertens. Reports.* 8, 84-89.
12. GERHARD, M.; RODDY, M.A.; CREAGER, S.J. *et al.* (1996). *Hypertension* 27, 849-853.
13. ESKURZA, I.; MONAHAN, K.D.; ROBINSON, J.A. *et al.* (2004). *J. Physiol.* 556, 315-324.
14. FÉLÉTOU, M.; VANHOUTTE, P.M. (2006). *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 26, 1215-1225.
15. VALLEJO, S.; ANGULO, J.; PEIRÓ, C. *et al.* (2000). *Diabetología* 43, 83-90.
16. RODRÍGUEZ-MAÑAS, L.; EL-ASSAR, M.; VALLEJO, S. *et al.* (2009). *Aging Cell.* 8: 226-238.
17. LAVI, S.; YANG, E.H.; PRASAD, A. *et al.* (2008). *Hypertension* 51, 127-133.
18. VANHOUTTE, P.M.; FÉLÉTOU, M.; TADDEI, S. (2005). *Br. J. Pharmacol.* 144: 449-458.
19. UPMACIS, R.K.; DEEB, R.A.; AJAR, D.P. (2006). *Prostaglandin Other Lipid Mediat.* 80: 1-14.
20. KIM, S.F.; HURI, D.A.; SNYDER, S.H. (2005). *Science* 310, 1966-1970.
21. DONATO, A.J.; ESKURZA, I.; SILVER, A.E. *et al.* (2007). *Circ. Res.* 100, 1659-1666.
22. VAN DER LOO, B.; LABUGGER, R.; SKEPPER, J.N. *et al.* (2000). *J. Exp. Med.* 192, 1731-1744.
23. CSISZAR, A.; UNGVARI, Z.; EDWARDS, J.G. *et al.* (2002). *Circ. Res.* 90, 1159-1166.
24. VINTEN-JOHANSEN, J. (2000). *Circ. Res.* 87, 170-172.
25. CAI, H.; HARRISON, D.G. (2000). *Circ. Res.* 87, 840-844.
26. CERNADAS, M.R.; SÁNCHEZ DE MIGUEL, L.; GARCÍA-DURÁN, M. *et al.* (1998). *Circ. Res.* 83, 279-286.
27. NEVADO, J.; VALLEJO, S.; EL-ASSAR, M. *et al.* (2006). *Kidney Int.* 69, 313-322.
28. SORESCU, D.; WEISS, D.; LASSÈGUE, B. *et al.* (2002), *Circulation* 105, 1656-1662.
29. ESKURZA, I.; KAHN, Z.D.; SEALS, D.R. (2006). *J. Physiol.* 571, 661-668.
30. GUZIK, T.J.; MUSSA, S.; GASTALDI, D. *et al.* (2002). *Circulation* 105, 1656-1662.

31. ZOU, M.H.; SHI, C.; COHEN, R.A. (2002). *J. Clin. Invest.* 109, 817-826.
32. MILSTIEN, S.; KATUSIC, Z. (1999). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 263, 681-684.
33. SCHIFFRIN, E.L. (2008). *Hipertensión* 51, 31-32.
34. HIGASHI, Y.; SASAKI, S.; NAKAGAWA, K. *et al.* (2006). *Atherosclerosis* 186, 390-395.
35. LOSCALZO, J. (2000). *Circulation* 101, 2126-2129.
36. CHUNG, H.Y.; KIM, H.J.; KIM, K.W. *et al.* (2002). *Micros. Res. Tech.* 59, 264-272.
37. UNGVARI, Z.; CSISZAR, A.; KALEY, G. (2004). *Herz* 29, 733-740.
38. D'ALESSIO, P. (2004). *Exp. Gerontol.* 39, 165-171.
39. HARRIS, T.B.; FERRUCCI, L.; TRACY, R.P. *et al.* (1999). *Am. J. Med.* 106, 506-512.
40. VOLPATO, S.; GURALNIK, J.M.; FERRUCCI, L. *et al.* (2001). *Circulation* 103, 947-953.
41. WANG, M.; ZHANG, J.; JIANG, L.Q. *et al.* (2007). *Hypertension* 50, 219-227.
42. HERNÁNDEZ-PRESA, M.A.; GÓMEZ-GUERRERO, C.; EGIDO, J. (1999). *Kidney Int.* 55, 209-214.
43. MINAMURO, T.; KOMURO, I. (2007). *Circ. Res.* 100, 15-26.
44. ERUSALIMSKY, J.; KURZ, D.J. (2005). *Exp. Gerontol.* 40: 634-642.

INTERVENCIONES

Prof. Seoane Prado

Muchas gracias por una conferencia de gran actualidad, de gran originalidad como trabajo propio y además con una precisión química tan infrecuente como encomiable.

Cuando en Fisiología y en particular en fisiología del endotelio se emplea el término estrés oxidativo, ¿qué se quiere expresar exactamente en términos cualitativos y de qué forma se puede cuantificar?

Prof. Rodríguez Rodríguez

Creo que ha sido excelente la presentación y sobre todo el seguimiento. Nosotros vemos muchas veces el dolor crónico periférico y el dolor crónico más central. En función de la actividad física vemos los mecanismos inflamatorios y proinflamatorios. Usted ve muy bien que cuando se estimula con bradicinina según la edad va disminuyendo y a los 60-70 años hay una gran dispersión de los

resultados. ¿Se podría haber hecho un estudio de los mismos sujetos sabiendo si son sedentarios o activos unos u otros para ver si la actividad física modifica la respuesta endotelial?

Prof. Berrazueta Fernández

Quiero felicitarle porque me ha encantado su trabajo, me ha parecido excelente. Creo que aporta algunas novedades muy interesantes; que la disfunción endotelial sea por la mayor producción de óxido nítrico y no por menor producción de óxido nítrico creo que es muy novedoso y que el mecanismo de disfunción endotelial se dilata cuando acabas de bloquear una vía o las dos vías y siempre nos quedaba la duda de por qué se sigue dilatando y no se contrae por completo.

Creo que su trabajo es excelente; le felicito por ello y también a su grupo.

Prof. Serrano Ríos

Le felicito por su trayectoria en el campo de la investigación metodológica, por la seriedad científica y el rigor metodológico. Los experimentos me han parecido extremadamente elegantes, sobre todo con un hilo conductor intelectual muy interesante.

El gran contaminante en estos casos es el adipocito y me gustaría que comentara si excluyeron la presencia de obesidad incluso en grados mínimos. En el tejido mesentérico que es enormemente heterogéneo, incluso en grados pequeños de sobrepeso, los adipocitos próximos a los vasos son los que ejercen el peor efecto en el sentido de generación de radicales libres y sobre todo de perpetuación de resistencia a la insulina, que es un factor mayor en la disfunción endotelial. Creo que esto es importante, sobre todo en humanos, porque a veces con el simple índice de masa corporal no tiene una idea de lo que realmente está ocurriendo en el adipocito, y otras medidas antropométricas como la cintura tampoco. Eso sería enormemente interesante porque en la obesidad se han descrito alteraciones enormemente similares; primero hay una disminución de la densidad de microvasos, sobre todo en ciertos territorios e incluso en función de la proximidad que tenga el adipocito al vaso. Al mis-

mo tiempo, se crea un factor de hipoxia con el factor HIF que puede perpetuar la generación de radicales libres.

Su trabajo es tan importante que una de las posibilidades es reproducirlos en modelos espontáneos de obesidad. Su trabajo abre nuevas vías, pero deben tener cuidado con la obesidad, que es uno de los mayores desastres sanitarios.

Prof. Sánchez García

Quiero felicitar al Prof. Carlos Sánchez porque lo he conocido en la Universidad Autónoma de Madrid como estudiante, como doctorando, como profesor titular y por último como catedrático que es en la actualidad. La conveniencia de esta charla me parece fantástica. Una persona a la que ha hecho referencia en su charla, el Prof. Fuhgott, cuando fue nombrado Académico de Honor de esta Real Academia dedicó parte de su discurso al trabajo que habían hecho los Profesores Rodríguez Mañas y Sánchez Ferrer, que era la relación del óxido nítrico con la diabetes.

El Prof. Sánchez Ferrer tiene la capacidad de hacer preguntas buenas y por ello obtiene siempre resultados muy buenos. El problema de la inflamación se está poniendo cada día más de moda en el sistema nervioso, en el sistema cardiovascular, en sistema genital, etc.. El individuo que toma aspirina u otro medicamento antiinflamatorio desde joven en cantidades muy bajas ¿puede vivir muchos más años?

Felicitarle de nuevo porque ha sido un placer escucharle.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Muchas gracias a los dos conferenciantes en el día de hoy, el Prof. Mayor Zaragoza y el Prof. Sánchez Ferrer porque han sido dos magníficas comunicaciones, de esos días que, como tantos, uno se siente profundamente satisfecho de ser Académico y poder acudir y escuchar estas conferencias muy diferentes pero magistrales. Las dos están llenas de contenidos y están relacionadas con la vida, que a todos los que somos médicos nos mueve y por eso estamos aquí.

El Prof. Sánchez Ferrer ha hecho una comunicación verdaderamente magnífica. Creo que la metodología de la investigación del

trabajo que ha presentado es muy amplia y hay que aplaudirla, al igual que a todo su equipo de investigación. Uno saca la conclusión, que por otra parte ya sabíamos desde el punto de vista clínico y real no sólo por esta investigación, sino también por otras muchas, que prácticamente en el momento que nacemos empezamos a oxidarnos y a inflamarnos y de ahí proviene todo lo que nos pasa a continuación. Creo que un hecho conceptual muy importante y que a veces no se insiste mucho en él es la diferenciación que hay entre lo que es la vejez y lo que es el envejecimiento. El Prof. Ferrer ha explicado muy bien que el envejecimiento es un proceso natural que él ha empezado a estudiar a una edad, pero que también hay estudios realizados en recién nacidos, donde se ve que hay cambios en las arterias y lesiones a nivel de los capilares en niños nacidos de madres diabéticas y no diabéticas.

Me ha hecho recordar la conferencia que dio aquí el Prof. Moncada sobre su aparentemente simple proceso del descubrimiento del óxido nítrico, que fue una lección que uno nunca olvidará, como algo tan simple gastando tan poco dinero en ese proceso de investigación concreto y como salió una idea y un concepto nuevo, el endotelio, que se puede considerar casi como un órgano profundamente desconocido e importante en nuestra vida y en la gestión bioquímica de nuestras propias arterias. Le felicito porque ha hecho una magnífica exposición, porque se le ve lleno de ilusión en el trabajo y así lo manifiesta.

El Prof. Mayor Zaragoza nos ha traído un problema que nos importa a todos y nos llena a todos, el de las catástrofes, y si intentamos focalizar en esta Real Academia cuál es la responsabilidad de nosotros como médicos llegamos a un punto en que nos debemos sentirnos responsables ante las catástrofes naturales y ante las catástrofes provocadas.

En la década de los ochenta fui el Secretario de la Asociación Española de Médicos contra la guerra nuclear que posteriormente obtuvo el Premio Nobel de la Paz. En aquel proceso y en aquellos años en los que estuvimos involucrados hicimos una labor divulgativa y una labor importante en la concienciación de determinados sectores de que la medicina y el mundo de los médicos no están preparados ni pueden hacer frente a una catástrofe, en este caso provocada, tan importante como sería una guerra nuclear.

Creo que el Prof. Mayor Zaragoza ha hecho referencia al gasto que hacemos en armamento y en el que se sigue invirtiendo. Los

médicos como tal tenemos que ser muy sensibles a lo que el Prof. Mayor Zaragoza nos ha explicado hoy aquí. Los médicos tienen que dar soluciones a todos los problemas que se han planteado, si es que pueden, ante la magnitud de las catástrofes.

Entiendo que una Academia de Medicina tiene que converger con otras Academias e Instituciones que estén libres de presiones de una naturaleza u otra y tenemos que ponernos de acuerdo y dar un mensaje uniforme a la sociedad de cuáles son las limitaciones de la sociedad y cuáles son las inversiones que la sociedad tiene que hacer para prevenir las catástrofes provocadas y que la posible preparación del ser humano posiblemente será muy difícil.

Me siento profundamente satisfecho como Presidente de esta Real Academia que el Prof. Mayor Zaragoza haya traído este tema que nos incumbe a nosotros como médicos, como concepto de la medicina de dar respuesta a una serie de aspectos y deberíamos hacer nuestros muchos de las definiciones que ha tratado hoy aquí.

Enhorabuena a los dos profesores a los Académicos que han intervenido que han enriquecido con sus aportaciones, sus pensamientos y sus reflexiones las conferencias tan fantásticas que hoy hemos oído.

Se levanta la sesión.

XXII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 17 DE NOVIEMBRE DE 2009

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

MAMA Y PATOLOGÍA MOLECULAR
MOLECULAR PATHOLOGY OF BREAST CANCER

Por el Excmo. Sr. D. JULIÁN SANZ ESPONERA

Académico de Número

**NEUROINFLAMACIÓN Y NUEVAS DIANAS
TERAPÉUTICAS EN NEUROPSICOFARMACOLOGÍA**
***NEUROINFLAMMATION AND NEW THERAPEUTIC
TARGETS IN NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY***

Por el Ilmo. Sr. D. JUAN CARLOS LEZA CERRO

Académico Correspondiente

MAMA Y PATOLOGÍA MOLECULAR

MOLECULAR PATHOLOGY OF BREAST CANCER

Por el Excmo. Sr. D. JULIÁN SANZ ESPONERA

Académico de Número

Resumen

Las nuevas tecnologías están permitiendo un acercamiento eficaz a los análisis masivos de expresión génica en los tumores. Sorlie y colab. han estudiado estos perfiles con técnicas de Microarrays de ADN en amplias series de cánceres de mama. Basados en el análisis sobre el patrón de expresión de 534 genes intrínsecos reconocen 5 subgrupos moleculares: un subtipo luminal A, un subtipo luminal B, uno con sobreexpresión de *cerb-b2*, un triple negativo basal like y un triple negativo normal light. Proponen que estos subtipos moleculares son entidades biológicamente diferentes, con un pronóstico clínico distinto y con una respuesta terapéutica diferente.

Abstract

A new approach for massive gene expression analysis has been achieved by the use of new technologies. Characteristic patterns of gene expression measured by cDNA microarrays have been described in large series of tumours by Sorlie & al. A new molecular classification of breast cancer has been proposed based on patterns of expression of 534 «intrinsic» genes. This classification subdivides breast cancer into five subgroups: 1 Luminal A , 2. Luminal B, 3. One triple negative ERBB2 overexpresion 4. Triple negative normal breast like y 5. One triple negative basal like. These groups of tumors have a different clinical behaviour and prognosis and also a different treatment response.

El cáncer de mama es la forma más frecuente de cáncer en la mujer y la segunda causa de muerte después del de pulmón. Es una de las enfermedades oncológicas en las que se están obteniendo

mejores resultados de supervivencia en estos últimos años, lo que se debe no sólo a que actualmente se diagnostican más precozmente mediante las mamografías y que se conocen mejor los factores de riesgo, sino a que también se utilizan un mayor número de técnicas moleculares en su diagnóstico, para predecir su conducta y para aplicar nuevas terapias individualizadas (2).

El análisis genómico del cáncer de mama mediante el estudio de los perfiles de expresión génica nos está permitiendo una mejor clasificación de estos tumores y el desarrollo de nuevos fármacos. El cáncer de mama constituye uno de los mejores ejemplos de la traslación de la investigación genómica a la práctica clínica. Uno de los avances más interesantes en el análisis molecular de los tumores ha sido posible por el análisis de micromatrices de ADN. Esta técnica permite la medición simultánea de los niveles de expresión de varios miles de genes. La tecnología del genochip comienza con la extracción del ARNm del tejido normal y tumoral. Las copias de ADNc del ARNm se sintetizan *in vitro* con nucleótidos marcados con fluorescencia. Estas cadenas marcadas se hibridan a sondas de ADN de

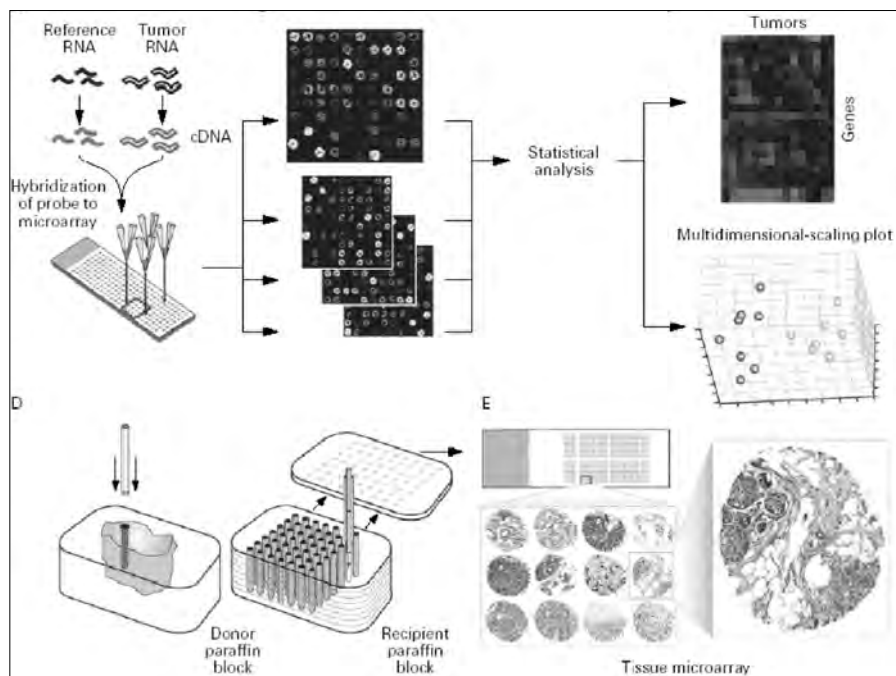


FIG. 1. Técnicas de micromatrices de ADNc y de micromatrices tisulares.

secuencias específicas unidas a un soporte sólido como un chip de silicona. Después de la hibridación competitiva se hace un barrido con laser de alta resolución que detecta señales fluorescentes de cada una de las posiciones. La intensidad de la fluorescencia de cada mancha es proporcional al nivel de expresión del ARNm original utilizado para sintetizar el ADNc hibridado en cada posición. De esta forma se obtiene el nivel de expresión génica de diferentes tumores. En esencia se obtiene una firma molecular para cada tumor analizado (10) (Fig. 1).

ANATOMÍA PATOLÓGICA

El patólogo es un elemento fundamental en los Comités interdisciplinarios de tumores para hacer el diagnóstico, estimar la posible evolución (el pronóstico) y predecir la respuesta a las diferentes terapias que se utilizan en el cáncer de mama. Actualmente establecer el diagnóstico es la responsabilidad más importante y los hacemos mediante el estudio microscópico del tumor obtenido mediante un PAAF o una tumorectomía o mastectomía. Una vez que realizamos el diagnóstico de un cáncer invasivo debemos hacer una evaluación del tumor y de los ganglios linfáticos, que nos van a permitir determinar otros factores pronósticos y predictivos importantes. Tenemos que identificar el tipo histológico del tumor del que reconocemos 5 tipos principales. Cuatro tienen formas microscópicas uniformes y únicas, tienen un mejor pronóstico y los consideramos como «tipos histológicos especiales», constituyendo el 25% de los cánceres de mama. Incluimos: el carcinoma lobulillar invasivo, el tubular, el mucinoso y el medular (son el 15%, 3% y 2% respectivamente). El resto, que constituye el 75% de los carcinomas invasivos de mama, tienen una histología y un pronóstico muy heterogéneo y nos referimos a ellos como carcinomas ductales.

Los dos métodos utilizados para establecer el grado microscópico en los últimos años han sido el de Bloom y Richardson (1957) y el Black y colab. (1975). El primero se basa en las características arquitecturales del tumor, valorando la extensión de la formación tubular y el segundo en el grado de atipia nuclear. Al demostrarse que existe una clara correlación con el pronóstico tanto por las alteraciones arquitecturales como citológicas, actualmente se utilizan ambas para establecer el grado microscópico, siendo la clasificación

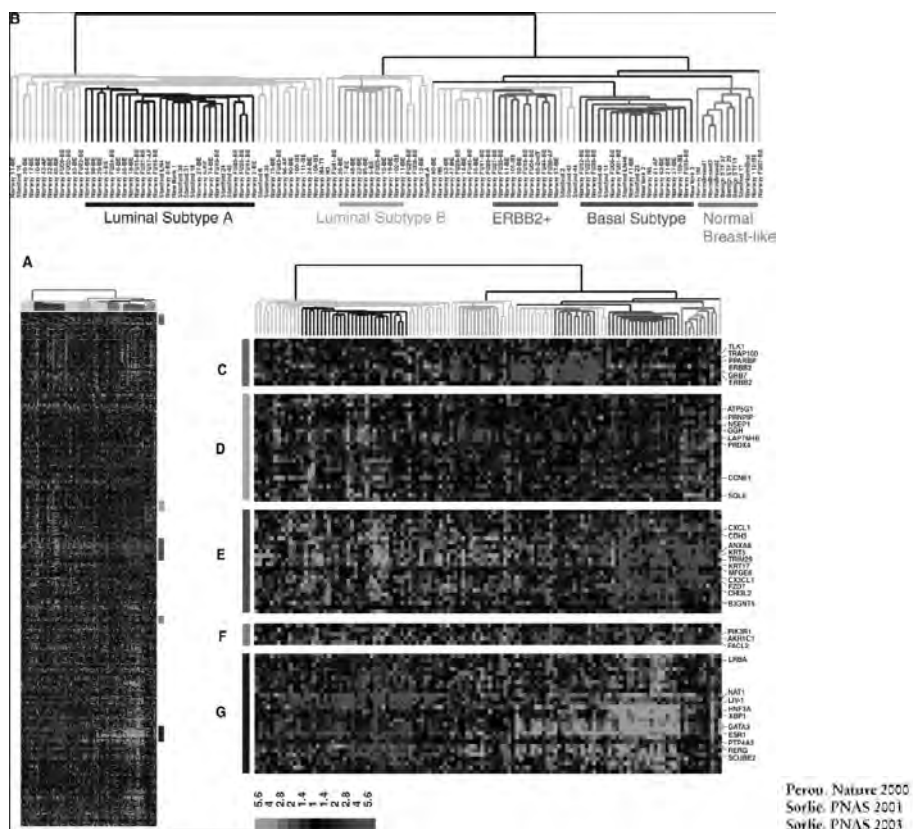


FIG. 2. Los 5 subtipos que se reconocen con matrices de ADNc.

que Elston propuso en 1991 la más utilizada. En ella, junto a la formación tubular y al pleomorfismo nuclear, se cuantifican el número de mitosis (3).

En este esquema el grado se obtiene añadiendo la suma de la formación tubular con la del pleomorfismo nuclear y el número de mitosis, dando a cada una de ellas, de uno a tres puntos. Esto da una suma total entre 3 a 9 puntos, que se convierte en el grado final de la siguiente forma: Grado I, de 3 a 5 puntos; Grado II, de 6 a 7, y Grado III, de 8 a 9 (9).

También tienen importantes implicaciones pronósticas el tamaño del tumor, el estado de los bordes quirúrgicos y de los ganglios linfáticos.

La clasificación TNM se utiliza para determinar la extensión anatómica de las neoplasias fue creada por Pierre Danoix, del Insti-

tuto Gustavo Roussay de París, hace más de 50 años y hoy se utiliza de forma rutinaria en todos los laboratorios (8).

PATOLOGÍA MOLECULAR

Junto con la tecnología de los microarrays de ADNc, se utilizan en estos últimos años de un modo paralelo los tissue-arrays, que es un método eficaz para el estudio de expresión génica mediante el análisis de ADN (Fish), del ARN (ISH) o de expresión de proteínas mediante inmunohistoquímica. Permite el análisis de cientos de marcadores tumorales con un mínimo de requerimiento tisular y analizando todas las series tumorales a la vez, lo que garantiza la homogeneidad de las técnicas y se evitan los sesgos.

Sorlie y colaboradores han estudiado los perfiles de expresión génica con técnicas de microarrays de ADN en series amplias de cánceres de mama, lo que les ha permitido, basados en análisis del patrón de expresión de 534 genes intrínsecos, reconocer 5 subgrupos moleculares: un subtipo luminal A, un subtipo luminal B, uno con sobreexpresión de cerb-b2, un subtipo basal y uno de mama normal-like. Proponiendo que estos subtipos moleculares son entidades biológicamente diferentes con un pronóstico clínico distinto (12) (Fig. 3).

Clasificación según patrones de expresión génica	
• <u>Luminal A</u>	R. E. +++ Cytoqueratinas 8/18 Mutaciones de p53 <20% Mejor pronóstico
• Luminal B	Bajo Grado
• Tipo Basal	Asociado a BRCA2
• Her2+	

FIG. 3. Patrones de expresión génica en el subtipo luminal A.

El tipo luminal A suele ser positivo para receptores de estrógenos, expresa las citoqueratinas 8/18, menos el 20% presentan muta-

ciones del p53, son de bajo grado y tienen un mejor pronóstico. El B expresa también receptores hormonales, citoqueratinas 8/18 y de forma más frecuente mutaciones en el p53, tiene un alto grado y peor pronóstico. En el cerb-b2 positivo los receptores hormonales son negativos, expresan topoisomerasa y marcadores de la proteólisis. El del subtipo basal es triple negativo, de forma frecuente presenta mutaciones en el p53, se asocia con mutaciones del BRCA 1 y tiene peor pronóstico (13) (Figs. 4, 5, 6, 7).

Clasificación según patrones de expresión génica	
• Luminal A	R. E. ++
• <u>Luminal B</u>	Cytoqueratinas 8/18
• Tipo Basal	Mutaciones de p53
• Her2+	Peor pronóstico
	Alto grado

FIG. 4. Patrones de expresión génica en el subtipo luminal B.

Clasificación según patrones de expresión génica	
• Luminal A	
• Luminal B	
• Tipo Basal	
• <u>Her2+</u>	R. E. -
	Topo II-alpha
	Angiogénesis
	Proteólisis

FIG. 5. Patrones de expresión génica en el Her 2 +.

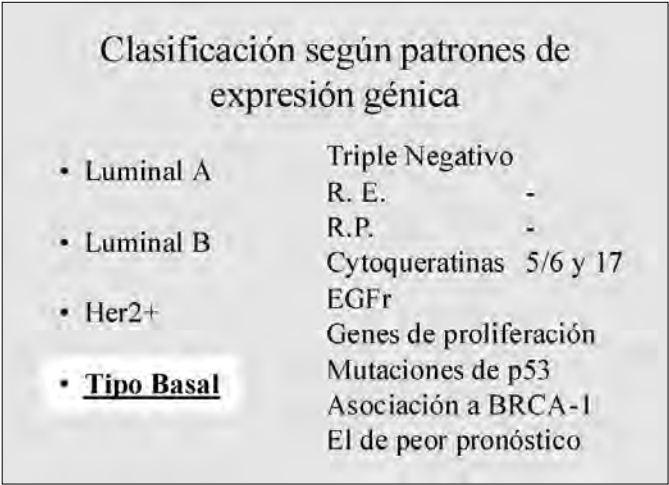


FIG. 6. Patrones de expresión génica en el subtipo basal.

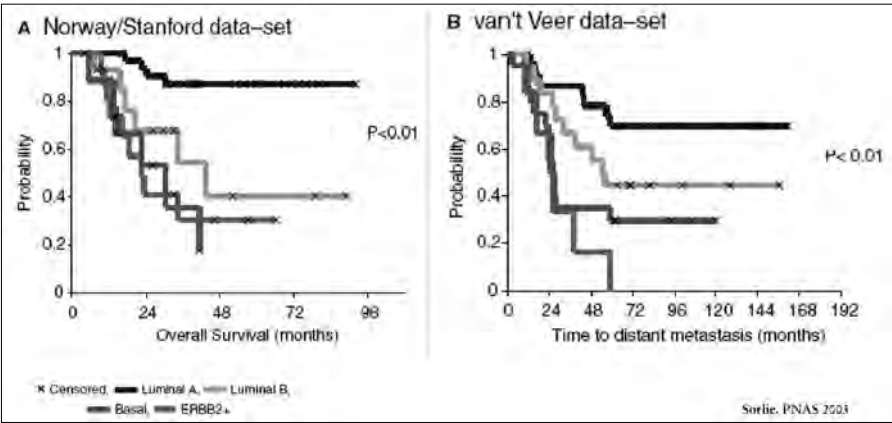


FIG. 7. Curvas de supervivencia global y del tiempo de aparición de metástasis en los diferentes subtipos.

Sorlie y colab. han hecho un estudio comparativo sobre la supervivencia en las series publicadas en Noruega y Stanford y sobre la presencia de metástasis publicadas por van der Veer. Observando claramente los diferentes comportamientos entre los diferentes subgrupos (14) (Fig. 8).

El gen del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 Her2/Neu constituye un paradigma de las aplicaciones al diag-

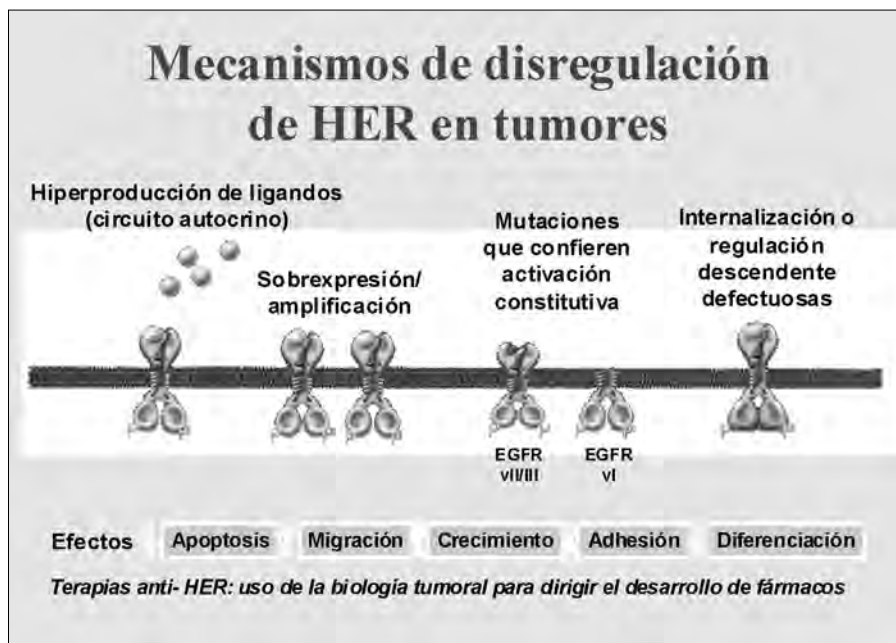


FIG. 8. Mecanismo de disregulación de HER 2 en los tumores.

nóstico, pronóstico y tratamiento de los conocimientos moleculares. Se localiza en el brazo largo del cromosoma 17 y codifica una proteína HER 2, un receptor transmembrana con actividad tirosin-quinasa. El HER2 pertenece a la familia del receptor del factor de crecimiento epidérmico, llamada también familia HER. Esta familia está compuesta por 4 miembros, y juegan, en condiciones fisiológicas, un papel en la comunicación intercelular, y entre célula y estroma (6).

El HER2 está sobre-expresado en el 21,4% de los cánceres de mama. Se puede alternar la regulación del gen por los siguientes mecanismos: exceso de ligandos (circuito autocrino), amplificación del gen, mutaciones activadoras. La sobreexpresión está inversamente relacionada con la sobreexpresión de receptores de estrógenos y progesterona (5) (Fig. 9).

El estudio de la expresión por inmunohistoquímica en cáncer de mama es un factor pronóstico de favorable pero sobre todo sirve para identificar pacientes susceptibles de tratamiento con trastuzumab (Herceptin), un anticuerpo antitumoral, que puede predecir la sensibilidad a otros tratamientos como antraciclinas y Taxamos e indica una sensibilidad disminuida al Tamoxifeno (Fig. 10).

- **Her2+**
- **Tipo Basal**
- **Sobreexpresión inversamente relacionada con la de Receptores de Estrógenos y Progestágenos**
- **Sobreexpresión relacionada con el tipo histológico (ductal, especialmente CDIS) y clínico (inflamatorio)**
- **Sobreexpresión relacionada con alto grado (N e H), aneuploidía y proliferación (Ki-67)**
- **No relacionado con la edad, tamaño tumoral y estado axilar**

FIG. 9. Características génicas del subtipo basal.

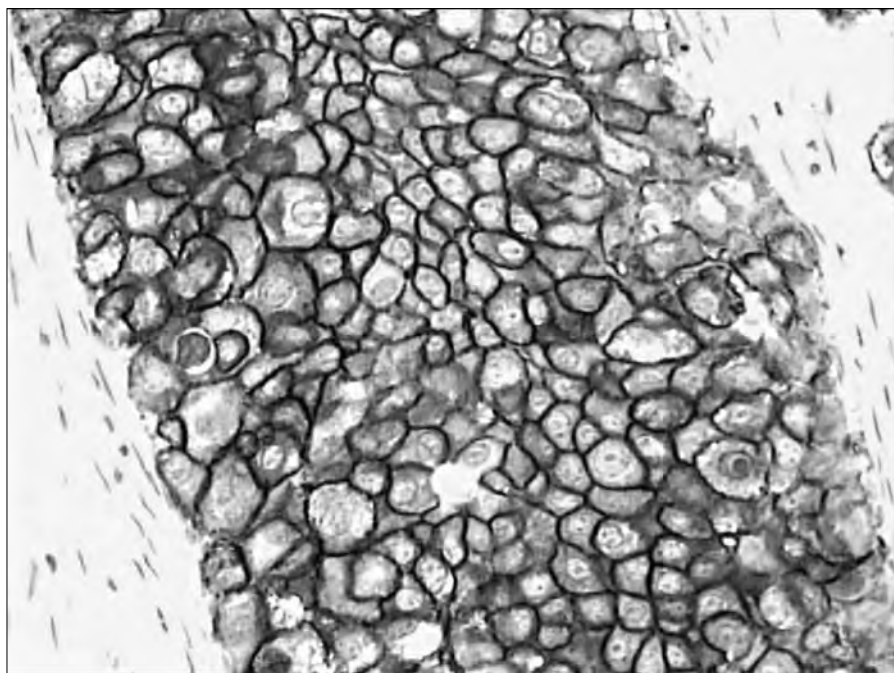


FIG. 10. Técnica de inmunohistoquímica para el HER 2 +.

Dada su importancia terapéutica, se ha establecido de manera consensuada la manera de proceder para su determinación en condiciones rutinarias. Primero se determina mediante inmunohistoquí-

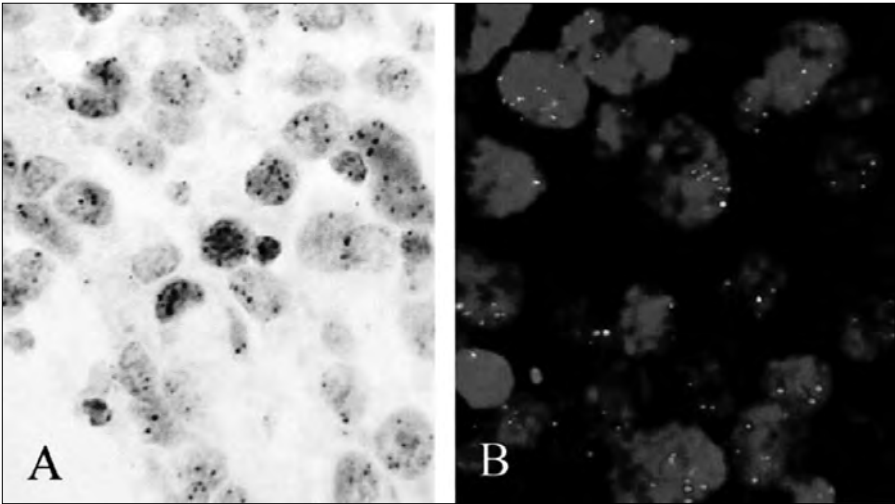


FIG. 11. Técnica de Fis y Cis para sobreexpresión del Her 2.

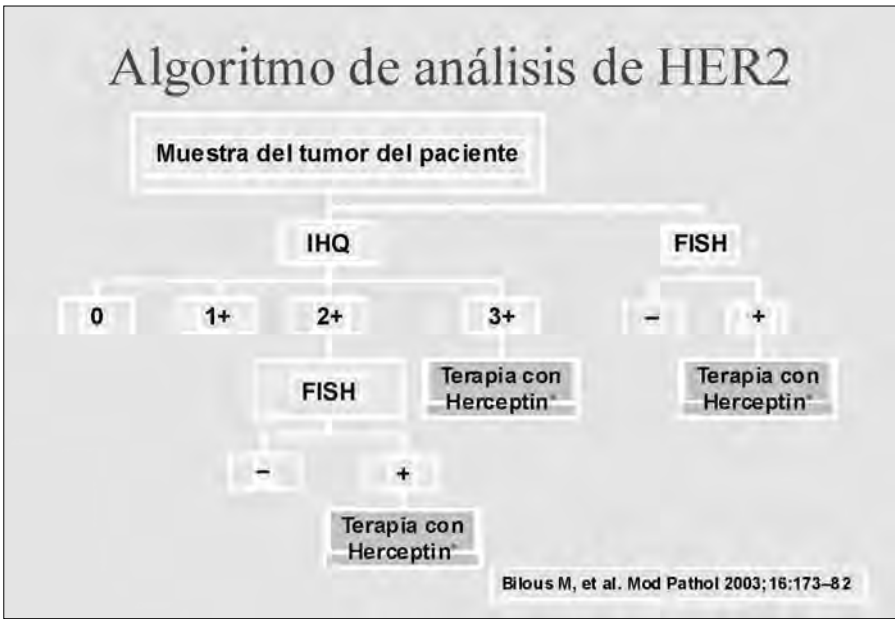


FIG. 12. Algoritmo de análisis del Her 2.

mica la sobreexpresión y se cuantifica en un rango (o. +, ++, +++). Los casos +++ positivos son susceptibles de terapia con herceptin. Los casos ++ positivos deben ser estudiados mediante FISH para

- Valor pronóstico
 - Se asocia con enfermedad agresiva con evolución clínica pobre
- Valor predictivo
 - identificación de pacientes susceptibles de obtener beneficio con Herceptin®
 - predicción de la sensibilidad a tratamientos con antraciclinas y taxanos
 - indicación de sensibilidad disminuida al tamoxifeno y CMF

Hanna W, Gelmon K. *Current Oncology* 2002;9(Suppl. 1):S2–S17
Ross JS, et al. *Oncologist* 2003;8:307–25

FIG. 13. Significado de positividad del Her 2.

determinar la amplificación del gen. Recientemente estamos utilizando, para estudiar la hibridación, sondas marcadas con un cromógeno, el CISH, que tiene una correlación de casi el 100% para determinar la amplificación del gen y se realiza de una forma más rápida y con menor coste. La señal no desaparece con el tiempo y se aprecia mejor la histología de los tejidos. En cuanto a su relación con los tipos tumorales, la sobreexpresión de *Cerb-2* se encuentra en todos los casos de Carcinoma Ductal *in situ* de alto grado, en el 20 al 30% de los carcinomas ductales invasivos y en un porcentaje menor de los carcinomas lobulillares invasivos (4) (Figs. 11, 12, 13).

CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO

Actualmente se admite que del 5 al 10% de todos los cánceres de mama son hereditarios y se deben a las mutaciones en genes de alta susceptibilidad. En el momento actual se han identificado únicamente dos: el BRCA-1, cuyas mutaciones se asocian con familias de cánceres de mama y de ovario y el BRCA-2 que se asociaba con el cáncer de mama masculino. Mientras en un principio se consideró que las mutaciones de estos genes eran responsables del 75% de los cánceres hereditarios, actualmente se considera que el porcenta-

je es de alrededor del 25%. Se encuentran mutaciones en alrededor del 45% de familias con cánceres de mama y de ovario, y únicamente en el 15% de las familias que únicamente tienen cáncer de mama. Actualmente se considera que la proporción de casos de cáncer de mama en la población general debidos a una mutación en BRCA-1 es del 5,3% en poblaciones de menos de 40 años y del 1,1% en poblaciones mayores (9-15).

Alrededor del 85% de todas las alteraciones en tumores BRCA-1 y BRCA-2 son mutación frameshift o nonsense y producen una proteína truncada. Estos genes se consideran como supresores de tumores y son clave en varios procesos metabólicos tales como la reparación del ADN, la regulación de la expresión génica y el control del ciclo celular. En recientes años se ha demostrado que los cánceres de mama que se originan en portadores de mutaciones de los genes BRCA-1 y BRCA-2 difieren de las formas esporádicas en sus características morfológicas, inmunofenotípicas y moleculares. El reconocimiento de estas diferencias podía utilizarse para seleccionar el tratamiento más adecuado en estos pacientes con cáncer de mama hereditario.

La mayor parte de los carcinomas BRCA-1 tienen el fenotipo de células basales, un subtipo de alto grado que es negativo para receptores de estrógenos, progesterona y *cerb-B2*. Está caracterizado por la expresión de marcadores de las células basales o mioepiteliales, tales como queratinas, P-caderina, receptor del factor de crecimiento epidérmico, etc. Este fenotipo se encuentra de forma poco frecuente en los carcinomas BRCA-2, que tienen más alto grado que las formas esporádicas, pero que son positivas para receptores de estrógenos y progesterona. El reconocimiento de las características patológicas y moleculares del cáncer de mama hereditario puede conducir a un tratamiento específico para estos tumores y, lo que es más importante, la detección de cambios moleculares, tales como pérdida de heterocigosidad en BRCA-1/2, LOH en células no atípicas obtenidas por punción aspiración con aguja fina, o identificar a mujeres portadoras con un alto riesgo de desarrollar un cáncer de mama (Figs. 14-15).

En distintas series estudiadas de la histopatología de cánceres asociados a mutaciones en los genes BRCA-1 y 2, se ha observado que existen diferencias morfológicas cuando se comparan con poblaciones con cáncer de mama esporádicos de la misma edad. El carcinoma ductal infiltrante es el tipo histológico más frecuente en to-

Identificación de susceptibilidad genética al cáncer de mama

- 10% de los cánceres de mama tienen agregación familiar. Riesgo aumentado.
- 20% de esos casos por mutaciones de BRCA1 y BRCA2
- 5% otros genes: p53, CHK, ATM, PALB2 y BRIP-1.
- 75% desconocido:
 - Poligénica
 - SNPs (estudios recientes detectan al menos 10 locus)

FIG. 14. Genes de susceptibilidad genética.

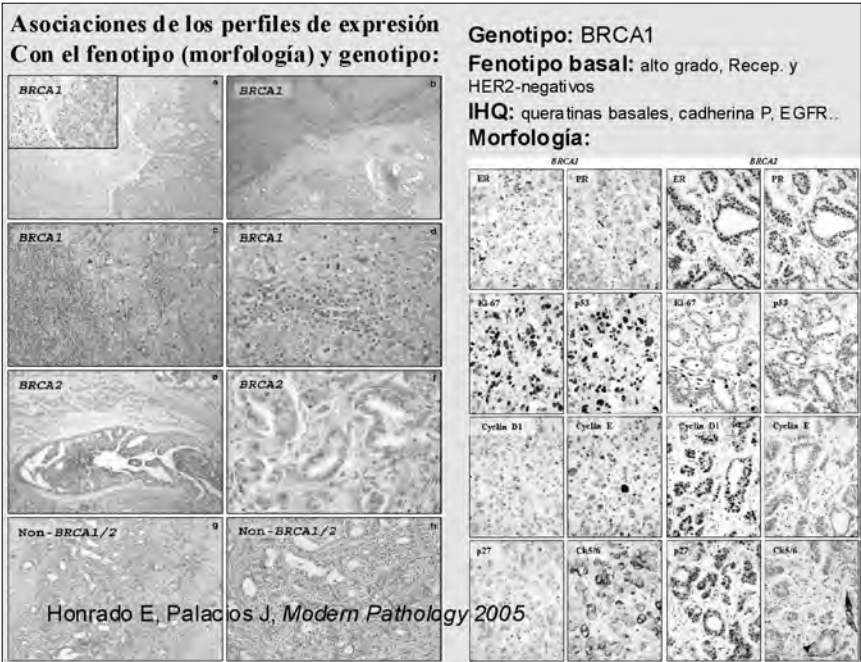


FIG. 15. Patrones morfológicos e inmunohistoquímicos relacionados con los genes BRCA 1 y 2.

das las formas de cáncer de mama hereditario, presentando en adición los portadores en mutaciones BRCA-1 una mayor incidencia de carcinoma medular (13%). Una de las constantes histológicas en los tumores BRCA-1 es su alto grado histológico con una incidencia del grado 3 en el 84% de los casos, mientras que en los esporádicos es del 40%. También los tumores BRCA-2 tienen un grado mayor que las formas esporádicas, aunque su incidencia es menor.

BIBLIOGRAFÍA

1. BILOUS, M. *et al.*: «Current perspectives on Her 2 testing: a review of National Testing Guidline». *Mod. Pathol* 2003; 16: 173-82.
2. ELLIS, I. O. *et al.*: *Invasive breast carcinoma. In tumours of the breast a female genital organs*. Edited by: Tavasolli, F.A.; Deville, P. Lyon, France, IARC Press: 2003: 13-19.
3. ELSTON, C. V. *et al.*: «Pathological prognostic factors in breast cancer: experience from a large study with long-term follow up». *Histopathology* 2002; 41: 154-61.
4. FOULKER, W. D. *et al.*: «Tamoxifen may be an effective adjuvant treatment for BRCA 1 related breast cancer irrespective of estrogen receptor status». *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1504-06.
5. HANNA, W. *et al.*: «Update recommendations from the Canadian National Consensus meeting on Her2/Neu testing in breast cancer». *Curr Oncology* 2007; 14: 149-53.
6. HONRADO, E. *et al.*: «The molecular pathology of hereditary breast cancer: genetic testing and therapeutic implications». *Mod Pathol* 2005; 18: 1305-20.
7. BILOUS, M. *et al.*: «Current prespectives on Her 2 testing: a review of National Testing Guidline». *Mod Pathol* 2003; 16: 173-82.
8. PALACIOS, J. *et al.*: «Recomendaciones para determinación de Her 2 en cáncer de mama. Consenso nacional de la SEAP y de la SECON». *Rev Esp Patol* 2009; 42: 3-16.
9. MIKY, Y. *et al.*: «A strog candidate for the breast and ovarian susceptibility gene BRCA 1». *Science* 1994; 266: 66-71.
10. PEROU, C. M. *et al.*: «Molecular portraits of human breast tumours». *Nature* 2000; 406: 747-52.
11. RATHA, E. A. *et al.*: «Prognostic significance of Nottingham histologic grade in invasive breast carcinoma». *J Clin Oncol* 2008; 26: 154-61.
12. SORLIET, T. *et al.*: «Gene expresions patterns of breasts carcinomas distinguish tumors subclasses with clinical implications». *Proc Natl Acad Sci* 2001; 98: 10869-74.
13. SORLIE, T. *et al.*: «Repeated observation of breast tumours subtypes in independent gene expression data set». *Proc. Nat Acad Sci* 2005; 100: 8418-23.
14. VAN VEER, L. J. *et al.*: «Gene expression profiling predict clinical outcome of breast cancer». *Nature* 2002; 425: 530-6.
15. WOOSTER, R. *et al.*: «Identification of breast cancer susceptibility gene BRCA 2». *Nature* 1995; 378: 789-92.

NEUROINFLAMACIÓN Y NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS EN NEUROPSICOFARMACOLOGÍA

NEUROINFLAMMATION AND NEW THERAPEUTIC TARGETS IN NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY

Por el Ilmo. Sr. D. JUAN CARLOS LEZA CERRO

Académico Correspondiente

Resumen

En esta revisión se recogen datos que apoyan la hipótesis de que la exposición a estrés provoca la activación de mediadores químicos que intervienen en procesos inflamatorios. Recientes hallazgos sugieren que el óxido nítrico (NO) y el exceso de pro-oxidantes en varias estructuras cerebrales desempeñan un papel relevante en el daño neuronal tanto a nivel funcional como estructural, que puede observarse en el encéfalo de sujetos sometidos a estrés de gran intensidad o larga duración. Igualmente, otra conocida fuente de oxidantes, la cicloxigenasa-2 (COX-2) también está implicada en los procesos antes descritos. La activación de ambos procesos bioquímicos que produce el estrés está mediada por la activación de receptores de glutamato y la activación del factor de transcripción nuclear κ B (NF κ B). En el caso de la NO sintasa inducible (iNOS), la liberación de la citocina TNF α también estimula su expresión. Varios procedimientos farmacológicos que actúan sobre diversos lugares en las vías iNOS o COX-2 ejercen un efecto neuroprotector en el daño cerebral inducido por estrés, entre ellos, bloqueantes de receptores glutamatérgicos, inhibidores de la activación o liberación de TNF α , inhibidores de NF κ B e inhibidores específicos de la actividad de iNOS y de COX-2. Igualmente se presentan datos que indican que la exposición a estrés induce cambios inflamatorios en la mucosa digestiva que se acompañan de traslocación bacteriana. En este artículo se revisan también los datos experimentales e hipótesis recientes que pueden aplicarse a un objetivo terapéutico como es el tratamiento de alteraciones neuropsiquiátricas relacionadas con el estrés. Tanto en cerebro como en el tracto digestivo, la exposición a estrés induce la puesta en marcha de un mecanismo antiinflamatorio compensador, la síntesis de deoxiprostaglandinas. La estimulación farmacológica de su receptor celular, el receptor activado por proliferadores de pe-

roxisomas (PPAR) gamma, consigue prevenir el daño inflamatorio y las consecuencias funcionales del estrés tanto en cerebro como en el aparato digestivo. Como conclusión, puede decirse que se está abriendo una nueva vía para un posible tratamiento con fármacos que reduzcan la acumulación de moléculas oxidantes en el cerebro que se produce tras una exposición prolongada a estrés.

Abstract

In the present review we present data supporting the hypothesis that stress-related events are characterized by modifications of oxidative/nitrosative pathways in brain in relation to the activation of inflammatory mediators. Recent findings indicate a key role for nitric oxide (NO) and the excess of pro-oxidants in various brain structures as responsible of both neuronal functional impairment and structural damage occurring in the brain of individuals suffering intense or long lasting stress. Similarly, other known source of oxidants, cyclooxygenase-2 (COX-2) accounts for stress-induced brain damage. The stress-induced activation of both biochemical pathways depends on the activation of glutamate receptors and on the activation of the transcription factor nuclear factor κ B (NF κ B). In the case of inducible NO synthase (iNOS), the release of the cytokine TNF α also accounts for its expression. Different pharmacological strategies acting at different sites in iNOS or COX-2 pathways have been shown to be neuroprotective in stress-induced brain damage: glutamate receptor blockers, inhibitors of TNF α activation and release, inhibitors of NF κ B, and specific inhibitors of iNOS and COX-2 activities. Also, stress induces inflammatory changes in digestive mucosa with bacterial translocation to internal organs. This article reviews recent contributions addressing possible new pharmacological targets for stress-induced neuropsychiatric disorders. Both in brain and digestive tract, stress exposure switch on a compensatory antiinflammatory mechanism, the synthesis of deoxyprostaglandins. Pharmacological stimulation of its nuclear receptor, the peroxisome proliferator activated receptor (PPAR) gamma, prevents stress-induced inflammatory and functional damage both in brain and in digestive tract. As conclusion, a new and promising possibility is opening for a possible treatment with drugs lowering the stress-induced accumulation of oxidative molecules in brain.

1. INTRODUCCIÓN

Durante la segunda mitad del siglo XIX y las primeras décadas del XX comenzó a reconsiderarse la supuesta separación entre las enfermedades «médicas», orgánicas, y «psiquiátricas» o mentales por un grupo cada vez más numeroso de médicos y científicos como William Beaumont, Ivan Pavlov, Walter Cannon y Stewart Wolf. Estos heredaron el legado de Hipócrates y Galeno, que dos mil años antes sostuvieron la idea de que los trastornos psicosomáticos eran reacciones físicas anómalas a emociones o situaciones estresantes. En la

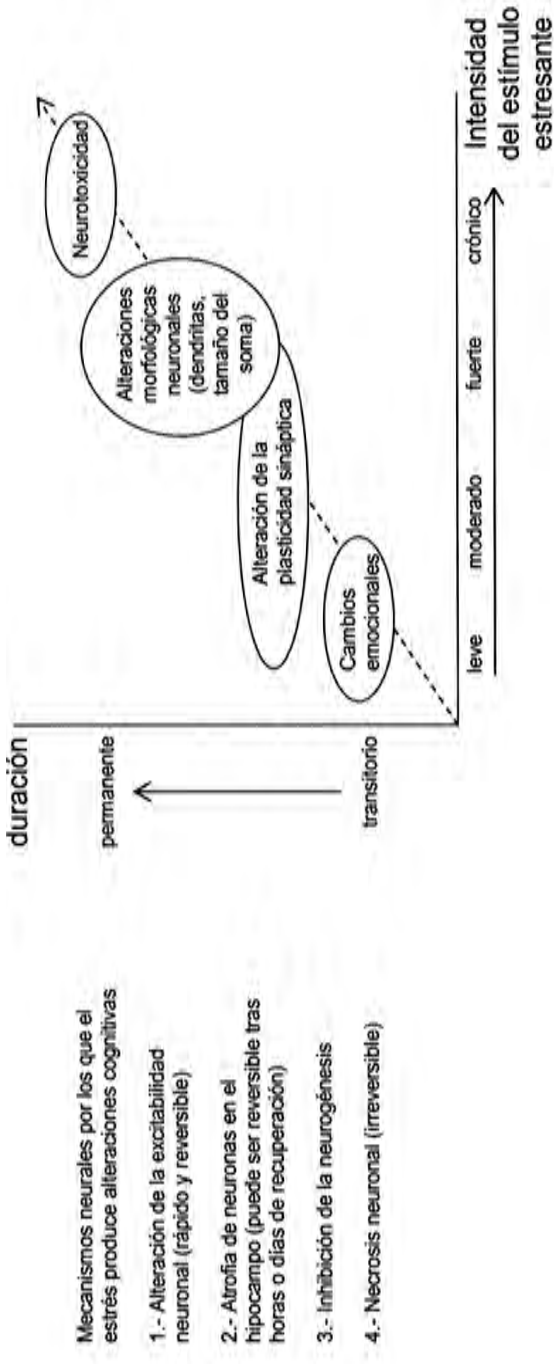
tercera década del siglo, el fisiólogo austro húngaro Hans Selye definió las respuestas fisiológicas a los estímulos estresantes y adaptó el término estrés de la Física, incluyéndolo en el vocabulario médico: «*in the biological sense stress is the interaction between damage and defence, just as in physics tension or pressure represents the interplay between a force and the resistance offered to it*» (Selye, 1950). Utilizando la exposición a diferentes estímulos estresantes —frío, cirugía, trauma espinal o ejercicio excesivo— en su laboratorio de la Universidad McGill University en Montreal, Selye describió una secuencia uniforme de respuestas adaptativas que denominó el «Síndrome General de Adaptación» que, a lo largo de los años, fue universalmente aceptado para explicar la respuesta del organismo frente a un estrés: aumento de las glándulas adrenales, atrofia de órganos inmunitarios como el timo, bazo o ganglios linfáticos y úlceras gastrointestinales (Selye, 1936; 1937). Los factores, físicos, biológicos o psicológicos que producen en el organismo esta respuesta fisiológica de adaptación pueden convertirla en patológica si son de gran intensidad o larga duración.

El efecto que el estrés pueda producir a largo plazo sobre las funciones cerebrales es una de las preocupaciones de la neuropsiquiatría actual. De hecho, el número de estudios que indican que el estrés de larga duración o gran intensidad afecta, en animales, a la plasticidad sináptica, la morfología dendrítica y a la neurogénesis e induce, en seres humanos, características clínicas y alteraciones cerebrales morfológicas de daño neurotóxico en humanos (Uno *et al.*, 1989; Magariños y McEwen, 1995; Sheline *et al.*, 1996; Bremner *et al.*, 2002) está incrementando exponencialmente en los últimos años.

En la Fig. 1 se muestran algunos de los mecanismos neurales por los que el estrés puede producir alteraciones cognitivas, que incluyen: modificaciones en los procesos de excitabilidad neuronal (Joels y Vreugdenhil, 1998); atrofia de neuronas en el hipocampo (puede ser reversible tras horas o días de recuperación) (Magariños *et al.*, 1997); inhibición de la neurogénesis (Gould *et al.* 1997) y, por último, necrosis neuronal (Uno *et al.*, 1989). El correlato clínico de este daño cerebral son las patologías neuropsiquiátricas relacionadas con el síndrome de estrés postraumático (SEPT) y los síndromes depresivos, que se encuentran entre las enfermedades más frecuentes y representan un problema importante de salud pública.

La depresión mayor es una patología frecuente y a menudo inhabilitante que es causa de enfermedad en todo el mundo. Las pre-

Figura 1.- Efectos del estrés sobre el cerebro



dicciones de la OMS de carga de enfermedad para el 2020 indican que será la segunda tras las patologías isquémicas cardíacas (Murray y López, WHO). Los fármacos antidepresivos disponibles en la actualidad, que principalmente tienen como diana terapéutica vías monoaminérgicas centrales (serotonina y catecolaminas) son eficaces. Sin embargo, más de un 30% de los pacientes deprimidos no llegan a una remisión completa. Desde este punto de vista, es necesario, y así se pone de manifiesto en las principales publicaciones especializadas, identificar nuevas vías fisiopatológicas que sirvan para: i) revelar nuevas dianas terapéuticas, y ii) identificar nuevos marcadores biológicos para mejorar los tratamientos en los distintos subtipos de pacientes.

Una prometedora área apunta precisamente a la inflamación como un mecanismo común de enfermedad. De hecho, numerosos estudios ha demostrado una clara relación entre inflamación, enfermedad cardiovascular, diabetes y cáncer. En esta revisión se tratará de exponer los resultados de otros grupos y de nuestro grupo de investigación, en modelos animales y también en humanos.

Aunque el estrés en sí mismo no es una enfermedad, la exposición continua a estímulos estresantes parece relacionarse claramente con el inicio o con la evolución de numerosos procesos patológicos: 2/3 de las consultas en medicina general están relacionadas con estrés, y se sabe que éste precipita el inicio o provoca exacerbaciones de enfermedades cardiovasculares y psiquiátricas. Además, aumenta la vulnerabilidad a infecciones, enfermedades autoinmunes y gastrointestinales, síndrome de fatiga crónica, consumo excesivo o adicción a drogas, enfermedades crónicas como la diabetes, enfermedades inflamatorias intestinales, o diversas alteraciones cognitivas (Everson *et al.*, 2001; Larson *et al.*, 2001; Sabban y Kvetňanský, 2001; Rokutan *et al.*, 2005).

Este síndrome de respuesta al estrés afecta a todos los sistemas orgánicos, especialmente al cardiovascular y al sistema nervioso central (SNC). En el SNC de roedores, el estrés repetido puede causar atrofia de dendritas del hipocampo (Magariños y McEwen, 1995) e iniciar cambios apoptóticos (Lucassen *et al.*, 2001), mientras que la exposición a estrés de tipo impredecible durante meses puede causar pérdida permanente de neuronas en primates (Uno *et al.*, 1989). En seres humanos sometidos a situaciones estresantes de gran intensidad o larga duración, puede darse atrofia del hipocampo, descrita inicialmente en veteranos de guerra con SEPT y en enfermos con

depresión mayor de larga evolución (Bremner *et al.*, 1995). Como se ha comprobado en pruebas de neuroimagen funcional, esta atrofia, que también puede afectar a otras áreas del cerebro (lóbulo temporal, corteza orbitofrontal) o incluso a su volumen total (Kaufman *et al.*, 2002), se acompaña de una disminución del flujo sanguíneo y metabolismo cerebral en la corteza prefrontal (Sheline *et al.*, 1996; Bremner *et al.*, 2002).

Algunos de los efectos nocivos en el cerebro de la respuesta a estrés pueden estar mediados por la liberación de diversos agentes oxidativos/nitrosativos. En esta revisión se plantean las pruebas que implican a estos agentes en la lesión cerebral inducida por estrés y se exponen las bases para la búsqueda de nuevas estrategias farmacológicas.

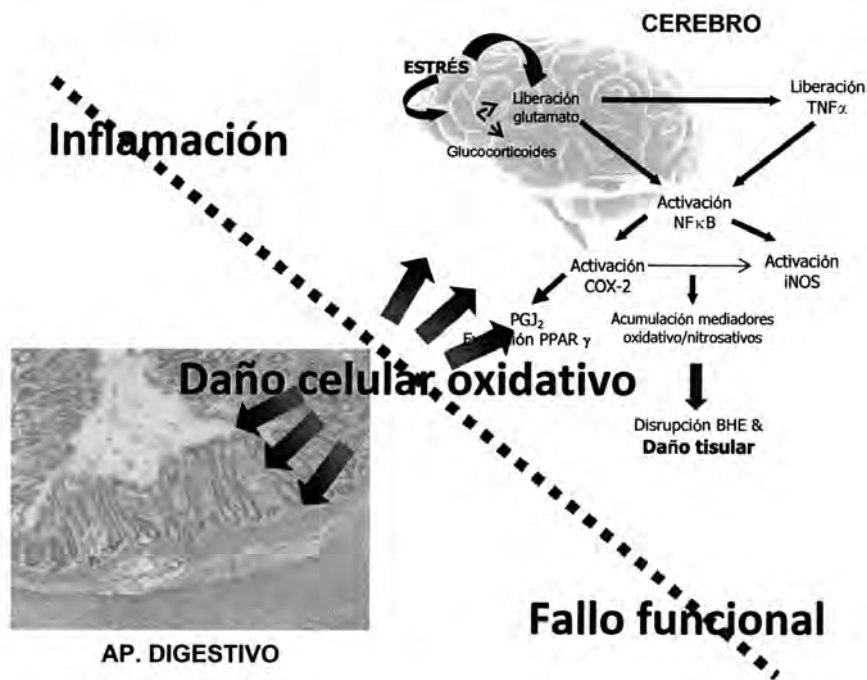
2. CADENA DE ACONTECIMIENTOS POR LA QUE EL ESTRÉS PUEDE PROVOCAR DAÑO OXIDATIVO / NITROSATIVO E INFLAMATORIO EN EL CEREBRO (Figura 2)

2.a. Liberación de aminoácidos excitadores

Es bien conocido que uno de los procesos iniciales de la respuesta al estrés es la liberación de grandes cantidades de aminoácidos excitadores como aspartato y glutamato en diferentes áreas cerebrales. Este efecto aparece a los 20 min. tras el inicio del estrés (Moghaddam, 1993). El glutamato liberado puede actuar sobre varios receptores; el más importante es el subtipo *N*-metil-D-aspartato (NMDA), un receptor ionotrópico cuya activación incrementa la entrada de Ca^{2+} al citoplasma celular. Este exceso de la concentración intracelular de calcio sobreactiva ciertas enzimas Ca^{2+} -dependientes, provocando la generación de especies reactivas del oxígeno (EROs), alteraciones en el plegado de proteínas y dañando componentes del citoesqueleto (Lipton, 1999; Lee *et al.*, 2002), un proceso denominado *excitotoxicidad*.

Los glucocorticoides (GCs) cooperan con el efecto perjudicial del calcio no sólo induciendo su acumulación en el citosol sino también inhibiendo su flujo a través de la Ca^{2+} /ATPasa y del intercambiador $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^{+}$ (McEwen y Sapolsky, 1995). Esta relación entre los efectos mediados por GCs sobre el glutamato y las consiguientes alteraciones neuronales también ha sido observada en modelos experimentales de estrés (Magariños y McEwen, 1995).

Figura 2: Liberación de mediadores inflamatorios y oxidativos / nitrosativos en el cerebro tras la exposición a estrés. Vías compensadoras antiinflamatorias. Daño inflamatorio intestinal. Ver detalles en el texto.



El aumento de la concentración extracelular de glutamato puede ser debido no sólo a la liberación de grandes cantidades de este aminoácido sino también a una reducción en su «aclaramiento» de la hendidura sináptica. Si el aclaramiento del glutamato no es suficiente para evitar la sobreestimulación de sus receptores, entonces puede producirse el daño celular excitotóxico (Volterra *et al.*, 1994; Rothstein *et al.*, 1996). El estrés crónico produce una disminución en la captación sinaptosomal de glutamato (Leza *et al.*, 1998). Además, la expresión de transportadores de glutamato en membranas de corteza cerebral está disminuida tras el estrés (Madrigal *et al.*, 2003).

2.b. Liberación de citocinas en el cerebro durante el estrés

Uno de los principales grupos de mediadores inflamatorios relacionados con la exposición a estrés son las citocinas. Se trata de

moléculas bioactivas solubles, liberadas por diferentes tipos celulares en los sistemas periférico (macrófagos y linfocitos) y central (astrocitos y microglía) que pueden actuar tanto de manera sinérgica como antagónica formando una compleja red funcional. Específicamente, su liberación puede alterar numerosas respuestas fisiológicas y comportamentales en el SNC: las citocinas regulan la activación de los ejes HHA y médulo-adrenal (Katsuura *et al.*, 1998), el proceso de hipertermia (Dascombe *et al.*, 1989), la nocicepción (Watkins *et al.*, 1994). También pueden producir una reducción de la ingesta de alimento y líquido (Plata Salaman *et al.*, 1994) y de la exploración social (Bluthe *et al.*, 1997), inducen síntomas de depresión (Kronfol *et al.*, 2000; Capuron *et al.*, 2004), anomalías del sueño (Krueger *et al.*, 1984) y déficits cognitivos (Barrientos *et al.*, 2002).

En un modelo de estrés por inmovilización, nuestro grupo de investigación ha podido demostrar un incremento temprano (1 hora) en los niveles del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) soluble en la corteza cerebral de rata (Madrigal *et al.*, 2002a). Estudios posteriores han demostrado la implicación del aminoácido excitador glutamato en esta liberación de TNF α : la administración previa a la inmovilización del compuesto MK-801, un bloqueante específico no competitivo del receptor NMDA de glutamato, evita la liberación de la citocina TNF α (Madrigal *et al.*, 2002a). Por su parte, la liberación de TNF α en cerebro regula la activación de otros mediadores implicados en la neuroinflamación generada por estrés como el factor nuclear κ B y la isoforma inducible de la sintasa de NO, iNOS.

2.c. Activación de factores de transcripción en el estrés. Papel del NF κ B (factor nuclear κ B)

El NF κ B es un factor de transcripción que se expresa en muchas células de respuesta inflamatoria e inmunomoduladora y ampliamente en el SNC. Este dímero aparece en citoplasma unido a una subunidad inhibitoria, denominada I κ B, cuya unión inactiva al NF κ B. Una vez liberado de su subunidad inhibitoria, el NF κ B puede traslocarse al núcleo, donde se une a secuencias específicas de ADN en la región promotora de varios genes «diana», entre los que se encuentran algunos implicados en el daño oxidativo/nitrosativo cerebral (por ejemplo, las enzimas inducibles NOS y COX).

Hallazgos recientes han demostrado que el estrés activa el NF κ B en células del cerebro muy pronto: 4 horas después del inicio del estrés ya puede observarse en modelos animales (Madrigal *et al.*, 2001). Abordaremos ahora las consecuencias derivadas de la activación de estos factores de transcripción, como es la expresión de varios genes responsables como los que están implicados en la generación de productos oxidativos/nitrosativos.

Mediadores oxidativos/nitrosativos relacionados con NF κ B en el estrés

Alguno de los genes diana del NF κ B son fuente de mediadores oxidativos/nitrosativos. Dos de ellos, las isoformas inducibles de la óxido nítrico sintasa (iNOS, NOS-2) (Xie *et al.*, 1994) y de la ciclooxygenasa (COX-2) (Appleby *et al.*, 1994) han sido directamente implicados en el daño cerebral por estrés.

Las reacciones de oxidación-reducción son procesos biológicos esenciales que conllevan la transferencia de electrones y pueden generar productos conocidos como radicales libres o especies reactivas de oxígeno (ERO), unas especies químicas altamente reactivas. La presencia de electrones desapareados en estas moléculas las hace extremadamente reactivas, estabilizándose oxidando componentes celulares como lípidos, proteínas y ácidos nucleicos. Se conoce, pues, como daño celular oxidativo / nitrosativo al debido a la acumulación de las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno, ya sea por un exceso en la producción de estas especies o por una anomalía en los mecanismos encargados de su eliminación. Muchos procesos neurodegenerativos o neuroinflamatorios (p.ej., enfermedades de Alzheimer, Parkinson o de Huntington) presentan, incluso en sus primeras fases, aspectos de este tipo de daño celular. La exposición a estrés comparte con ellos la acumulación de estos agentes.

iNOS

Esta isoenzima de la NOS media fenómenos de citotoxicidad en muchos sistemas celulares (Moncada *et al.*, 1991; Gross y Wolin, 1995), principalmente debido a los efectos oxidativos/nitrosativos producidos por la extensa y prolongada liberación de NO, que reacciona (es un radical libre) produciendo otras especies oxidantes como

el anión peroxinitrito (ONOO^-) (Beckman y Koppenol, 1996).

En el estrés se produce un incremento de los niveles de NO tanto en la periferia (plasma) como en el cerebro de animales (Calzá *et al.*, 1993; Krukoff y Khalili, 1997; Leza *et al.*, 1998) y de humanos (Mizock, 1995), así como una reducción de los niveles plasmáticos de arginina, el precursor del NO (Milakofsky *et al.*, 1993).

En el cerebro se ha observado que el estrés por inmovilización incrementa la actividad iNOS ya a las 6 h tras el inicio del estrés (Madrigal *et al.*, 2002). Exposiciones más prolongadas producen mayores niveles de actividad de iNOS (Olivenza *et al.*, 2000). Los efectos deletéreos de la inducción de iNOS mantenida incluyen la acumulación de productos aldehídicos por la reacción de los EROs sobre los componentes lipídicos de las membranas celulares —productos de peroxidación lipídica—, así como la disrupción —aumento de permeabilidad— de la barrera hematoencefálica y la disminución de la función mitocondrial de células cerebrales (Madrigal *et al.*, 2002; Madrigal *et al.*, 2001). Los datos farmacológicos obtenidos tras la utilización de inhibidores selectivos de la actividad de la iNOS (1400W o aminoguanidina) apoyan la conclusión de que la iNOS juega un papel primordial en el daño cerebral inducido por estrés (Olivenza *et al.*, 2000). No está todavía claro si es el NO es, *per se*, la molécula efectora de este daño neuronal: de hecho, como se ha apuntado antes, una elevación persistente de los niveles de NO conlleva a la generación del potente agente oxidante peroxinitrito (ONOO^-), a partir del superóxido O_2^- y el NO. La sobreexpresión de iNOS y la enorme acumulación de NO que puede observarse en el cerebro durante el estrés crónico explica la formación de peroxinitrito (Olivenza *et al.*, 2000) y la consiguiente peroxidación lipídica.

La inducción de la iNOS en el estrés, como ocurre en otros sistemas del organismo, depende de la activación del NF κ B. Estudios farmacológicos con inhibidores de la activación del NF κ B han confirmado este dato (Madrigal *et al.*, 2001). También se han diseñado experimentos para evaluar la posibilidad de que las citocinas y los aminoácidos excitadores estén implicados en la activación de la iNOS inducida por estrés. En efecto, tanto los bloqueantes específicos de los receptores NMDA de glutamato como los inhibidores de la actividad de la enzima convertidora de TNF α inhiben la expresión y la actividad de iNOS inducida por estrés en el cerebro (Madrigal *et al.*, 2001; Madrigal *et al.*, 2002).

COX-2

Como ocurre en el caso de NOS, hay isoformas diferentes de ciclooxigenasas (COX), denominadas COX-1, 2 y 3. COX-1 es expresada de manera constitutiva en casi todos los tejidos. COX-2 es expresada en células implicadas en la inflamación (p.e., macrófagos, monocitos, sinoviocitos) y es responsable de la síntesis de prostanoïdes en procesos patológicos. La COX-3 ha sido recientemente identificada como una variante (*splice*) de la COX-1 (Chandrasekharan *et al.*, 2002).

COX-2 es uno de los componentes fundamentales en la respuesta inflamatoria y sus productos son responsables de la citotoxicidad en modelos de inflamación (Seibert *et al.*, 1995). Aunque la COX-2 se expresa constitutivamente en cerebro (Yamagata *et al.*, 1993), su expresión está estimulada en varios procesos neurológicos como isquemia, enfermedad de Alzheimer o ciertos tipos de epilepsia (Miettinen *et al.*, 1997; Nogawa *et al.*, 1997; Pasinetti, 1998).

Los mecanismos por los que la COX-2 puede producir daño celular implican la generación de radicales libres de oxígeno (Egan *et al.*, 1976). A este efecto, las prostaglandinas suman el hecho de que pueden ser responsables del daño por sí mismas debido a su capacidad de inducir liberación de glutamato de los astrocitos (Bezzi *et al.*, 1988), o apoptosis (Takadera *et al.*, 2002). La conexión entre la acción de la COX-2 y el daño neurológico se deduce de numerosos estudios en los que la inhibición de la actividad COX-2 (Araki *et al.*, 2001; Domoki *et al.*, 2001) o la depleción de su gen (Iadecola *et al.*, 2001) va seguida de neuroprotección.

En cuanto a las situaciones estresantes, varios estudios han mostrado un incremento de los niveles mRNA de COX-2 en ratones sometidos a natación forzada (Yamagata *et al.*, 1993) así como un incremento de la expresión y de la actividad de COX-2 en la corteza cerebral tras una exposición corta a estrés de inmovilización (4-6 h) en ratas (Madrigal *et al.*, 2003). Herramientas experimentales inhibitoras específicas de la actividad COX-2 (Futaki *et al.*, 1994) previenen el incremento de la peroxidación lipídica y la depleción de los principales antioxidantes tisulares (glutatión), lo que sugiere que esta isoforma de la COX está implicada en la acumulación de mediadores oxidativos que se observa en el cerebro tras el estrés. La actividad y la expresión de la COX-2, como en el caso de la iNOS, est  n mediadas por glutamato y NF  B (Miettinen *et al.*, 1997).

2.d. ¿El cerebro puede estar recibiendo mediadores inflamatorios externos?

La existencia de la barrera hematoencefálica (BHE) es un mecanismo de defensa del SNC contra posibles agresiones externas, pero es sabido que en algunos casos se produce una alteración funcional, o incluso en su estructura, que puede permitir el paso de moléculas inflamatorias a su través. En diversos modelos de exposición a estímulos estresantes se ha descrito un incremento de la permeabilidad a ciertas moléculas (Madrigal *et al.*, 2003).

También existe la posibilidad de que el estrés pueda incrementar la permeabilidad de la barrera intestinal. Estudios epidemiológicos en pacientes y en modelos animales indican una relación directa entre la exposición a estrés y el desarrollo de patologías inflamatorias intestinales: factores psicológicos como el estrés generalizado (Greene *et al.*, 1994; Levenstein *et al.*, 2000), acontecimientos vitales estresantes mayores como un divorcio o la muerte de un ser querido (Duffy *et al.*, 1991; Levenstein *et al.*, 1994; Bitton *et al.*, 2003), se asocian a un incremento de la actividad y recaídas de la enfermedad inflamatoria intestinal.

Nuestro grupo de investigación describió que la exposición al mismo tipo de paradigma estresante que producía los cambios inflamatorios observados en el cerebro incrementaba la inflamación de la mucosa colónica y, lo que resultó más interesante desde el punto de vista funcional, aumentaba la traslocación bacteriana a ganglios mesentéricos, hígado y bazo tras estrés (Ponferrada *et al.*, 2007).

El escenario tras la exposición a estrés es de una reacción inflamatoria, con consecuencias oxidativas y de fallo funcional tanto en cerebro como en el tracto digestivo (Fig. 2).

3. MEDIADORES ANTIINFLAMATORIOS EN EL ESTRÉS: LA VÍA 15d-PGJ₂/PPAR γ

Sin embargo, a pesar de la acumulación de mediadores proinflamatorios citotóxicos en cerebro y en mucosa digestiva tras la exposición a estrés, algunos autores han apuntado la posibilidad de que los múltiples cambios que la exposición a estrés provoca en los organismos no sean de naturaleza deletérea sino predominantemente beneficiosos para la estructura y función del SNC (McEwen, 1998).

Todos los organismos son afectados por el estrés y poseen complejos mecanismos de regulación y defensa que les permite la adaptación frente al estímulo estresante y la supervivencia. En el SNC, uno de los mecanismos que está recibiendo especial atención en los últimos años es el que llevan a cabo ciertas prostaglandinas con función antiinflamatoria, derivadas de la activación de COX tras diferentes estímulos pato/fisiológicos. Este mecanismo empieza a ser considerado como posible regulador endógeno del proceso inflamatorio en distintas neuropatologías.

La más conocida de estas prostaglandinas de perfil antiinflamatorio es la 15-deoxi-prostaglandina J2 (15d-PGJ₂), metabolito no enzimático de la PGD₂. Además, esta prostaglandina es el principal ligando endógeno de la isoforma gamma de la subfamilia de los receptores nucleares activados por los proliferadores de peroxisomas o PPARγ. Estos receptores han sido directamente implicados en la regulación de la respuesta inflamatoria en múltiples modelos animales de neuropatologías con componente inflamatorio (Feinstein, 2003).

PPARγ y sus ligandos parecen ser reguladores fundamentales de la fisiología cerebral y son potenciales dianas terapéuticas para el tratamiento de distintas condiciones patológicas dentro del SNC. De este modo, se ha podido demostrar la eficacia neuroprotectora del tratamiento con agonistas PPARγ en una gran cantidad de modelos animales neuropatológicos (isquemia, enfermedad de Alzheimer enfermedad de Parkinson) (rev. en Feinstein, 2003). Además, han aparecido ciertos estudios demostrando la utilidad de estos compuestos en el tratamiento de ciertos gliomas y astrocitomas y en la regulación de la proliferación y tráfico de linfocitos T, hito fundamental en la evolución de enfermedades de raíz autoinmune, como la Esclerosis Múltiple (rev. en Feinstein, 2003).

El estrés agudo por inmovilización aumenta la producción de 15d-PGJ₂ y la expresión y actividad de PPARγ en corteza cerebral de rata. La inmunotinción es particularmente evidente en las capas corticales II a VI, en neuronas y astrocitos (García-Bueno *et al.*, 2005a). Al igual que se ha expuesto en párrafos anteriores, esta activación de la vía antiinflamatoria 15d-PGJ₂/PPARγ es regulada específicamente por las hormonas del estrés: catecolaminas, glucocorticoides y el aminoácido excitador glutamato (García-Bueno *et al.*, 2005a). Igualmente se ha demostrado que tanto la administración de ligandos endógenos como exógenos es capaz de prevenir la acumulación de mediadores oxidativos/proinflamatorios tras la exposición

a estrés agudo y crónico en el SNC de ratas sujetas a inmovilización (Luna-Medina *et al.*, 2005, García-Bueno *et al.*, 2005b). Los mecanismos implicados están relacionados con el bloqueo de la liberación de $\text{TNF}\alpha$, de la actividad $\text{NF}\kappa\text{B}$ y de los enzimas iNOS y COX-2. Otros trabajos coinciden en indicar la capacidad inhibitoria de los agonistas $\text{PPAR}\gamma$ sobre la liberación $\text{TNF}\alpha$ y la expresión de iNOS, gelatinasa B (MMP-9) y COX-2 en macrófagos estimulados con LPS y en células de la glia y neuronas (Combs *et al.*, 2000; Petrova *et al.*, 1999; Heneka *et al.*, 1999), moléculas todas ellas que contribuyen al daño celular observado en diversas neuropatologías.

La neuroprotección proporcionada por el tratamiento con agonistas $\text{PPAR}\gamma$ se extiende a otros posibles mecanismos. Así, el tratamiento con agonistas $\text{PPAR}\gamma$ de tipo glitazonas previene frente a los efectos negativos que el estrés produce en el metabolismo cerebral de la glucosa y del aminoácido excitador glutamato (regulando respectivamente la expresión del transportador de glucosa neuronal GLUT-3 y del principal recaptador de glutamato de origen glial EAAT-2), mecanismos a añadir a los efectos antiinflamatorios/antioxidantes antes comentados y que aumentan el potencial terapéutico de estos compuestos en patologías relacionadas con el estrés (García-Bueno *et al.*, 2007a).

En la actualidad, todos estos datos de la investigación básica han dado el paso a la clínica: de este modo, se están llevando a cabo los primeros ensayos clínicos para comprobar el verdadero valor y seguridad del tratamiento con agonistas $\text{PPAR}\gamma$ en la enfermedad de Alzheimer e Isquemia Cerebral. Por el momento, parece que los resultados son prometedores, aunque las reacciones adversas de ciertas TZDs han frenado los estudios. También se han empezado a realizar ensayos clínicos sobre la Esclerosis Múltiple secundaria progresiva que han resultado positivos (Pershadsingh *et al.*, 2004).

Todas estas pruebas demuestran que $\text{PPAR}\gamma$ es un regulador clave de la fisiología cerebral en situaciones fisio-patológicas y que la modulación de vías endógenas como la orquestada por PPAR proporciona neuroprotección en condiciones neuroinflamatorias como las que se dan en el cerebro tras la exposición variable a estrés. Una cuestión de futuro interés es la posibilidad de que esta vía sirva como ejemplo de los conceptos de «neuroprotección central neurogénica» (Galea *et al.*, 2003) o de «plasticidad adaptativa», expuesto por McEwen en 1998 para explicar la respuesta cerebral a estrés.

En la mucosa intestinal también hemos podido comprobar que se produce PGJ_2 y que la estimulación farmacológica de $\text{PPAR}\gamma$ con

rosiglitazona o con el propio ligando endógeno PGJ_2 , consigue restaurar la inflamación inducida por estrés y, lo que desde el punto de vista funcional es más interesante, la traslocación bacteriana desde la luz intestinal (Ponferrada *et al.*, 2007). Este último dato es especialmente importante, ya que en el último año se han presentado estudios en pacientes deprimidos que presentan un incremento de la traslocación bacteriana (Maes *et al.*, 2008).

4. CONCLUSIONES Y FUTURAS DIRECCIONES

¿Podrán prevenirse las consecuencias a largo plazo del estrés sobre la función cerebral? Hasta ahora, el manejo farmacológico de situaciones similares y del SEPT incluye ansiolíticos que reducen los síntomas, pero probablemente sea necesario actuar sobre las consecuencias celulares de la liberación de los mediadores que hemos repasado en esta revisión.

El estudio de la respuesta del cerebro al estrés (agudo o crónico) es de enorme importancia por cuatro razones fundamentales: primera, porque el estrés subyace a cualquier estado patológico en el humano, por lo tanto, todas las enfermedades conllevan un cierto grado de estrés; segunda, porque la respuesta al estrés es una respuesta de defensa del organismo: se trata de un proceso, al menos al principio, fisiológico, que debe conservarse y no abolir con bloqueantes generalizados de la función adrenal; tercera: los datos de muchos grupos de investigación en los últimos años indican que en el cerebro, el estrés produce una respuesta superponible a la de la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas (excitotoxicidad, procesos inflamatorios, y, finalmente, muerte celular); y cuarta: existe una patología psiquiátrica específicamente causada por el estrés de larga duración, el llamado trastorno por estrés postraumático o SEPT, pero otras están relacionadas con la exposición a situaciones estresantes (fundamentalmente depresión). En conjunto, los datos revisados aquí indican que los aminoácidos excitadores y la activación consiguiente de NF- κ B provocan la expresión y activación de iNOS y COX-2 en la corteza cerebral e hipocampo, y apoyan un posible papel neuroprotector para los inhibidores específicos en estas situaciones. Teniendo en cuenta el papel que estas enzimas desempeñan como iniciadoras de la excesiva liberación de glutamato y de TNF α , la utilización de fármacos que reduzcan su acción podría

ser de utilidad para minimizar o incluso prevenir el daño cerebral en seres humanos. Las herramientas experimentales probadas hasta ahora son la pauta para la nueva tarea científica, que deberá ir dirigida al diseño de moléculas que puedan administrarse a los humanos sometidos a estrés de larga duración o gran intensidad. Como conclusión, puede decirse que se está abriendo una nueva vía para un posible tratamiento con fármacos que reduzcan la acumulación de moléculas oxidantes en el cerebro que se produce tras una exposición prolongada a estrés. Las investigaciones en curso deberán comprobar la validez de estas nuevas categorías farmacológicas utilizadas solas o conjuntamente con los antidepresivos, ansiolíticos y neuroprotectores disponibles actualmente.

Agradecimientos: Los Ministerios de Ciencia y Tecnología (o Innovación) y Sanidad y Consumo, la Comunidad de Madrid y la Universidad Complutense de Madrid (CICYT, FIS, CIBERSAM, CAM, UCM) han financiado varios de los proyectos del grupo investigación del autor cuyos resultados se han resumido aquí.

BIBLIOGRAFÍA

- APPLEBY, S.B.; RISTIMAKI, A.; NEILSON, K.; NARKO, K., & HLA, T. (1994). «Structure of the human cyclo-oxygenase-2 gene». *Biochem J*, 302, 723-727.
- ARAKI, E.; FORSTER, B.; DUBINSKI, J.M.; ROSS, M.E., & IADECOLA, C. (2001). «Cyclooxygenase-2 inhibitor NS-398 protects neuronal cultures from lipopolysaccharide-induced neurotoxicity». *Stroke*, 32, 2370-1375.
- BARIENTOS, R.M.; HIGGINS, E.A.; SPRUNGER, D.B.; WATKINS, J.R.; RUDY, J.W. and MAIER, S.F. «Memory for context is impaired by a post context exposure injection of interleukin-1 beta into dorsal hippocampus». *Behav Brain Res* 2002; 134: 291-298.
- BEZZI, P.; CARMIGNOTO, G.; PASTI, L.; VESCE, S.; ROSSI, D.; RIZZINI, B.L.; POZZANI, T., & VOLTERRA, A. (1988). «Prostaglandins stimulate calcium-dependent glutamate release in astrocytes». *Nature*, 391, 281-5.
- BITTON, A.; SEWITCH, M.J.; PEPPERCORN, M.A. DE B.; EDWARDES, M.D.; SHAH, S.; RANSIL, B.; LOCKE, S.E. «Psychosocial determinants of relapse in ulcerative colitis: a longitudinal study». *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2203-2208.
- BLUTHE, R.M.; DANTZER, R. and KELLEY, K.W. «Central mediation of the effects of interleukin-1 on social exploration and body weight in mice». *Psychoneuroendocrinology* 1997; 22: 1-11.
- BREMNER, J.D.; RANDALL, P.; SCOTT, T.M., & BRONEN, R.A. (1995). «MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related posttraumatic stress disorder». *Am J Psychiatry*, 152, 973-981.

- BREMNER, J.D.; VYTHILINGAM, M.; VERMETTEN, E.; NAZEER, A.; ADIL, J.; KHAN, S.; STAIB, L.H., & CHARNEY, D.S. (2002). «Reduced volume of orbitofrontal cortex in major depression». *Biological Psychiatry*, 51, 273-279.
- CALZÁ, L.; GIARDINO, L., & CECCATELLI, S. (1993). «NOS mRNA in the paraventricular nucleus of young and old rats after immobilization stress». *Neuroreport*, 4, 627-30.
- CAPURON, L. and MILLER, A.H. «Cytokines and psychopathology lessons from interferon-alpha». *Biol Psychiatry* 2004; 56: 819-824.
- CHANDRASEKHARAN, N.V.; DAI, H.; ROOS, L.T.R.; EVANSON, N.K.; TOMSIK, J.; ELTON, T.S., & SIMMONS, D.L. (2002). «COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression». *Proc Natl. Acad Sci USA*, 99, 13926-13931.
- COMBS, C.K.; JOHNSON, D.E.; KARLO, J.C.; CANNADY, S.B.; LANDRETH, G.E. «Inflammatory mechanisms in Alzheimer's disease: Inhibition of beta-amyloid-stimulated proinflammatory responses and neurotoxicity by PPARgamma agonists». *J Neurosci* 2000; 20:558-567.
- DASCOMBE, M.J.; ROTHWELL, N.J.; SAGAY, B.O.; STOCK, M.J. «Pyrogenic and thermogenic effects of interleukin 1 beta in the rat». *Am J Physiol* 1989; 256: E7-E11.
- DOMOKI, F.; PERCIACCANTE, J.V.; PUSKAR, M.; BARI, M., & BUSIJA, D.W. (2001). «Cyclooxygenase-2 inhibitor NS398 preserves neuronal function after hypoxia/ischemia in piglets». *Neuroreport*, 12, 4065-4068.
- DUFFY, L.C.; ZIELEZNY, M.A.; MARSHALL, J.R.; BYERS, T.E.; WEISER, M.M.; PHILLIPS, J.F.; CALKINS, B.M.; OGRA, P.L.; GRAHAM, S. «Relevance of major stress events as an indicator of disease activity prevalence in inflammatory bowel disease». *Behav Med* 1991; 17:101-110.
- EGAN, R.W.; PAXTON, J., & KUEHL, F.A. (1976). «Mechanism for irreversible self-deactivation of prostaglandin». *J. Biol. Chem*, 251, 7329-7373.
- EVERSON, S.A.; LYNCH, J.W.; KAPLAN, G.A.; LAKKA, T.A.; SIVENIUS, J., & SALONEN, J.T. (2001). «Stress-induced blood pressure reactivity and incident stroke in middle-aged men». *Stroke*, 32, 1263-1270.
- FEINSTEIN, D.L. «Therapeutic potential of peroxisome proliferator-activated receptor agonists for neurological disease». *Diabetes Technol Ther* 2003; 5(1):67-73.
- FUTAKI, N.; TAKAHASI, S.; YOKOYAMA, M.; ARAI, I.; HIGUCHI, S., & OTOMO, S. (1994). «NS-398, a new anti-inflammatory agent, selectively inhibits prostaglandin G/H synthase/cyclooxygenase (COX-2) activity in vitro». *Prostaglandins*, 47, 55-59.
- GALEA, E.; HENKA, M.T.; DELLO RUSSO, C.; FEINSTEIN, D.L. «Intrinsic regulation of brain inflammatory responses». *Cell Mol Neurobiol* 2003; 23(4-5):625-35.
- GARCÍA-BUENO, B.; CASO, J.R.; PÉREZ-NIEVAS, B.G.; LORENZO, P.; LEZA, J.C. «Effects of peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists on brain glucose and glutamate transporters after stress in rats». *Neuropsychopharmacology* 2007a; 32(6):1251-60.
- GARCÍA-BUENO, B.; MADRIGAL, J.L.; LIZASOAIN, I.; MORO, M.A.; LORENZO, P.; LEZA, J.C. «Peroxisome proliferator-activated receptor gamma activation decreases neuroinflammation in brain after stress in rats». *Biol Psychiatry* 2005a; 57(8):885-94.

- GARCÍA-BUENO, B.; MADRIGAL, J.L.; LIZASOAIN, I.; MORO, M.A.; LORENZO, P.; LEZA, J.C. «The anti-inflammatory prostaglandin 15d-PGJ2 decreases oxidative/nitrosative mediators in brain after acute stress in rats». *Psychopharmacology* (Berl) 2005b; 180(3):513-22.
- GOULD, E.; McEWEN, B.S.; TANAPAT, P.; GALEA, L.A., & FUCHS, E. (1997). «Neurogenesis in the dentate gyrus of the adult tree shrew is regulated by psychosocial stress and NMDA receptor activation». *J Neurosci*, 17, 2492-2498.
- GREENE, B.R.; BLANCHARD, E.B.; WAN, C.K. «Long-term monitoring of psychosocial stress and symptomatology in inflammatory bowel disease». *Behav Res Ther*. 1994; 32: 217-226.
- GROSS, S.S., & WOLIN, M.S. (1995). «Nitric oxide: patophysiological mechanisms». *Annu Rev Physiol*, 57, 737-769.
- HENKA, M.T.; FEINSTEIN, D.L.; GALEA, E.; GLEICHMANN, M.; WULLNER, U.; KLOCKGETHER, T. «Peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists protect cerebellar granule cells from cytokine induced apoptotic cell death by inhibition of inducible nitric oxide synthase». *J Neuroimmunol* 1999; 100:156-168.
- IADICOLA, C.; NIWA, K.; NOGAWA, S.; ZHAO, X.; NAGAYAMA, M.; ARAKI, E.; MORHAM, S., & ROSS, M.E. (2001). «Reduced susceptibility to ischemic brain injury and N-methyl-D-aspartate-mediated neurotoxicity in cyclooxygenase-2-deficient mice». *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98, 1294-1299.
- JOELS, M., & VREUGDENHIL, E. (1998). «Corticosteroids in the brain. Cellular and molecular actions». *Mol Neurobiol*, 17, 87-108.
- KATSUURA, G.; KATSUURA, P.E.; GOTTSCHALL, R.R.; DAHL and A. ARIMURA. «Adrenocorticotropin release induced by intracerebroventricular injection of recombinant human interleukin-1 in rats possible involvement of prostaglandin». *Endocrinology* 1988; 122: 1773-1779.
- KAUFMAN, M.L.; KIMBLE, M.O.; KALOUPEK, D.G.; McTEAGUE, L.M.; BACHRACH, P.; FORTI, A.M., & KEANE, T.M. (2002). «Peritraumatic dissociation and physiological response to trauma-relevant stimuli in Vietnam combat veterans with posttraumatic stress disorder». *J Nerv Ment Dis*, 190, 167-174.
- KRONFOL, Z. and REMICK, D.G. «Cytokines and the brain implications for clinical psychiatry», *Am J Psychiatry* 2000; 157: 683-694.
- KRUEGER, J.M.; WALTER, J.; DINARELLO, C.A.; WOLFF, S.M. and CHEDID, L. «Sleep-promoting effects of endogenous pyrogen (interleukin-1)». *Am J Physiol* 1984; 246: R994-R999.
- LARSON, S.L.; OWENS, P.L.; FORD, D., & EATON, W. (2001): «Depressive disorder, dysthymia, and risk of stroke: thirteen-year follow-up from the Baltimore epidemiologic catchment area study». *Stroke*, 32, 1979-1983.
- LEE, A.L.; OGLE, W.O., & SAPOLSKY, R.M. (2002): «Stress and depression: possible links to neuron death in the hippocampus». *Bipolar Disord*, 4, 117-28.
- LEVENSTEIN, S.; PRANTERA, C.; VARVO, V.; SCRIBANO, M.L.; BERTO, E.; ANDREOLI, A.; LUZI, C. «Psychological stress and disease activity in ulcerative colitis: a multidimensional cross-sectional study». *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1219-1225.
- LEVENSTEIN, S.; PRANTERA, C.; VARVO, V.; SCRIBANO, M.L.; ANDREOLI, A.; LUZI, C.; ARCA, M.; BERTO, E.; MILITE, G.; MARCHEGGIANO, A. «Stress and

- exacerbation in ulcerative colitis: a prospective study of patients enrolled in remission». *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1213-1220.
- LEZA, J.C.; SALAS, E.; SAWICKI, G.; RUSSELL, J.C.; RADOMSKI, M.W. (1998). «The effects of stress on homeostasis in JCR-LA-cp rats: the role of nitric oxide». *J. Pharmacol. Exp. Ther*, 286, 1397-403.
- LIPTON, P. (1999). «Ischemic cell death in brain neurons». *Physiol. Rev*, 79, 1431-1568.
- LUNA-MEDINA, R.; CORTES-CANTELI, M.; ALONSO, M.; SANTOS, A.; MARTÍNEZ, A.; PEREZ-CASTILLO, A.: «Regulation of inflammatory response in neural cells in vitro by thiadiazolidinones derivatives through peroxisome proliferator-activated receptor gamma activation». *J Biol Chem* 2005; 280(22):21453-62.
- MADRIGAL, J.L.; HURTADO, O.; MORO, M.A.; LIZASOAIN, I.; LORENZO, P.; CASTRILLO, A.; BOSCA, L.; LEZA, J.C. «The increase in TNF-alpha levels is implicated in NF-kappaB activation and inducible nitric oxide synthase expression in brain cortex after immobilization stress». *Neuropsychopharmacology* 2002a; 26(2):155-63.
- MADRIGAL, J.L.M.; CASO, J.R.; CRISTÓBAL, J.; CÁRDENAS, A.; LEZA, J.C.; LIZASOAIN, I.; LORENZO, P., & MORO, M.A. (2003). «Effect of subacute and chronic immobilisation stress on the outcome of permanent focal cerebral ischaemia in rats». *Brain Res*, 25,137-45.
- MADRIGAL, J.L.M.; HURTADO, O.; MORO, M.A.; LIZASOAIN, I.; LORENZO, P.; CASTRILLO, A.; BOSCA, L., & LEZA, J.C. (2002). «The increase in TNF-alpha levels is implicated in NF-kappaB activation and inducible nitric oxide synthase expression in brain cortex after immobilization stress». *Neuropsychopharmacology*, 26,155-163.
- MADRIGAL, J.L.M.; MORO, M.A.; LIZASOAIN, I.; LORENZO, P., & LEZA, J.C. (2002). «Stress-induced increase in extracellular sucrose space in rats is mediated by nitric oxide». *Brain Res*, 938, 87-91.
- MADRIGAL, J.L.M.; MORO, M.A.; LIZASOAIN, I.; LORENZO, P.; CASTRILLO, A.; BOSCA, L., & LEZA, J.C. (2001). «Inducible nitric oxide synthase expression in brain cortex after acute restraint stress is regulated by nuclear factor kappaB-mediated mechanisms». *J. Neurochem*, 76, 532-538.
- MADRIGAL, J.L.M.; MORO, M.A.; LIZASOAIN, I.; LORENZO, P.; FERNÁNDEZ, A.P.; RODRIGO, J.; BOSCA, L., & LEZA, J.C. (2003). «Induction of cyclooxygenase-2 accounts for restraint stress-induced oxidative status in rat brain». *Neuropsychopharmacology*, 28,1579-1588.
- MAES, M.; KUBERA, M.; LEUNIS, J.C.: «The gut-brain barrier in major depression: Intestinal mucosal dysfunction with an increased translocation of LPS from gram negative enterobacteria (leaky gut) plays a role in the inflammatory pathophysiology of depression». *Neuroendocrinol Lett* 2008; 29(1):117-124.
- MAGARIÑOS, A.M., & MCEWEN, B.S. (1995). «Stress-induced atrophy of apical dendrites of hippocampal CA3c neurons: involvement of glucocorticoid secretion and excitatory amino acid receptors». *Neuroscience*, 69, 89-95.
- MAGARIÑOS, A.M.; VERDUGO, J.M., & MCEWEN, B.S. (1997). «Chronic stress alters synaptic terminal structure in hippocampus». *Proc Natl Acad Sci U S A*, 9,14002-14008.

- McEWEN, B.S. (1998). «Protective and damaging effects of stress mediators». *New England J.Med*, 338, 171-179.
- McEWEN, B.S., & SAPOLSKY, R.M. (1995). «Stress and cognitive function». *Current Opinion in Neurobiology*, 5, 205-216.
- MIETTINEN, S.; FUSCO, F.R.; YRJANHEIKKI, J.; KEINANEN, R.; HIRVONEN, T.; ROIVAINEN, R.; NARHI, M.; HOKFELT, T., & KOISTINAHO, J. (1997). «Spreading depression and focal brain ischemia induce cyclooxygenase-2 in cortical neurons through N-methyl-D-aspartic acid-receptors and phospholipase A2». *Proc Natl. Acad Sci USA*, 94, 6500-6505.
- MILAKOFSKY, L.; VOGEL, W.H., & HARRIS, N. (1993). «Effects of repeated stress on plasma arginine levels in young and old rats». *Physiol. Behav*, 54, 725-728.
- MOGHADDAM, B. (1993). «Stress preferentially increases extraneuronal levels of excitatory amino acids in the prefrontal cortex: comparison to hippocampus and basal ganglia». *J. Neurochem*, 60, 1650-1657.
- MONCADA, S.; PALMER, R.M.J., & HIGGS, E.A. (1991). «Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology». *Pharmacol. Rev*, 43, 109-142.
- MURRAY C. J. L. and LÓPEZ, A. D. *Global patterns of cause of death and burden of disease in 1990, with projections to 2020*. World Health Organization
- NOGAWA, S.; ZHANG, F.; ROSS, M.E., & IADECOLA, C. (1997). «Cyclo-oxygenase-2 gene expression in neurons contributes to ischemic brain damage». *J. Neurosci*, 17, 2746-2755.
- OLIVENZA, R.; MORO, M.A.; LIZASOAIN, I.; LORENZO, P.; FERNÁNDEZ, A.P.; RODRIGO, J.; BOSCA, L., & LEZA, J.C. (2000). «Chronic stress induces the expression of inducible nitric oxide synthase in rat brain cortex». *J. Neurochem*, 74, 785-91.
- PASINETTI, G.M. (1998). «Cyclooxygenase and inflammation in Alzheimer's disease: experimental approaches and clinical interventions». *J. Neurosci. Res*, 54, 1-6.
- PERSHADSINGH, H.A.; HENIKA, M.T.; SAINI, R.; AMIN, N.M.; BROESKE, D.J.; FEINSTEIN, D.L. «Effect of pioglitazone treatment in a patient with secondary multiple sclerosis». *J Neuroinflammation* 2004; 1(1):3.
- PETROVA, T.V.; AKAMA, K.T.; VAN ELDIK, L.J. «Selective modulation of BV-2 microglial activation by prostaglandin E(2). Differential effects on endotoxin-stimulated cytokine induction». *J Biol Chem* 1999; 274:28823-28827.
- PONFERRADA, A.; CASO, J.R.; ALOU, L.; COLÓN, A.; SEVILLANO, D.; MORO, M.A.; LIZASOAIN, I.; MENCHÉN, P.; GÓMEZ-LUS, M.L.; LORENZO, P.; COS, E.; LEZA, J.C.; MENCHÉN, L. «The role of PPARgamma on restoration of colonic homeostasis after experimental stress-induced inflammation and dysfunction». *Gastroenterology*. 2007; 132:1791-803.
- ROTHSTEIN, J.D.; DYKES-HOBERG, M.; PARDO, C.A., & BRISTOL, L.A. (1996). «Knockout of glutamate transporters reveals a major role for astroglial transport in excitotoxicity and clearance of glutamate». *Neuron*, 16, 675-686.
- SABBAN, E.L., & KVETÔANSKÝ, R. (2001). «Stress-triggered activation of gene expression in catecholaminergic systems: dynamics of transcriptional events». *TRENDS in Neurosciences*, 24, 91-98.

- SEIBERT, K.; MASFERRER, J.; ZHANG, Y.; GREGORY, S.; OLSON, G.; HAUSER, S.; LEAHY, K.; PERKINS, W., & ISAKSON, P. (1995). «Mediation of inflammation by cyclooxygenase-2». *Agents Actions Suppl*, 46, 41-50.
- SELYE, H. (1937). «Studies on adaptation». *Endocrinology* 21:169-188.
- SELYE, H. (1950). «Stress and the genial adaptation syndrome». *Br Med J*;1:1383-92.
- SELYE, H. (1936). «A syndrome produced by diverse nocuous agents». *Nature*, 138, 32.
- SHELIN, Y.; WANG, P.; GADO, M.; CSERNANSKY, J., & VANNIER, M. (1996). «Hippocampal atrophy in recurrent major depression». *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93, 3908-3913.
- TAKADERA, T.; YUMOTO, H.; TOZUKA, Y., & OHYASHIKI, T. (2002). «Prostaglandin E(2) induces caspase-dependent apoptosis in rat cortical cells». *Neurosci. Lett.*, 317, 61-64.
- UNO, H.; TARARA, R.; ELSE, J.G.; SULEMAN, M.A., & SAPOLSKY, R.M. (1989). «Hippocampal damage associated with prolonged and fatal stress in primates». *J. Neurosci*, 9, 1705-1711.
- VOLTERRA, A.; TROTTI, D.; FLORIDI, S., & RACAGNI, G. (1994). «Reactive oxygen species inhibit high-affinity glutamate uptake: molecular mechanism and neuropathological implications». *Ann N Y Acad Sci*, 738, 153-62.
- WATKINS, L.R.; WIERTELAK, E.P.; GOEHLER, L.E.; SMITH, K.P.; MARTIN, D. and MAIER, S.F. «Characterization of cytokine-induced hyperalgesia». *Brain Res* 1994; 654: 15-26.
- XIE, Q.W.; KASHIBARA, Y., & NATHAN, C. (1994). «Role of transcription factor NF-kappa B/Rel in induction of nitric oxide synthase». *J Biol Chem*, 269, 4705-4708.
- YAMAGATA, K.; ANDREASON, K.I.; KAUFMANN, W.E.; BARNES, C.A., & WORLEY, P.F. (1993). «Expression of a mitogen-inducible cyclooxygenase in brain neurons: regulation by synaptic activity and glucocorticoids». *Neuron*, 11, 371-86.

XXIII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 24 DE NOVIEMBRE DE 2009

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

ÉTICA EN LA OBJECCIÓN DE CONCIENCIA
ETHICS OF CONSCIENTIOUS OBJECTION

Por el Excmo. Sr. D. DIEGO GRACIA GUILLÉN

Académico de Número

EL DERECHO EN LA OBJECCIÓN DE CONCIENCIA
RIGHT OF CONSCIENCE RULE AND THE LAW

Por el Ilmo. Sr. D. RICARDO DE LORENZO Y MONTERO

Académico Correspondiente Honorario

ÉTICA EN LA OBJECCIÓN DE CONCIENCIA

ETHICS OF CONSCIENTIOUS OBJECTION

Por el Excmo. Sr. D. DIEGO GRACIA GUILLÉN

Académico de Número

Resumen

La objeción de conciencia es siempre el resultado de un conflicto de deberes. De una parte, el deber de no hacer algo que se considera incorrecto, o de no lesionar un valor que uno considera fundamental, y de otra el deber de respetar una norma y de no impedir el disfrute por parte de otras personas de lo que establece esa norma. En principio, todos los valores obligan, de tal modo que la obligación moral no consiste en optar por uno de esos valores en detrimento del otro, sino en realizar ambos, o lesionarlos lo menos posible. La objeción de conciencia es siempre un curso extremo de acción, ya que opta por un valor en detrimento del otro en conflicto con él. Por tanto, no es moralmente correcta siempre que haya un curso intermedio que permita salvar ambos valores en conflicto. Cuando no sucede así, cuando se objeta a pesar de que puede haber un curso intermedio que optimice los dos valores en conflicto, nos hallamos ante un caso de «seudoobjeción». Desgraciadamente, esos casos son los más frecuentes. Existen otros en los que se actúa como si se objetara pero sin objetar, habida cuenta que las razones por las que se actúa de ese modo no son estrictamente morales. Se hace unas veces por ignorancia, otras por falta de claridad moral, por conveniencia, por evitarse problemas, por comodidad, etc. Estos son los llamados casos de «criptoobjeción». Estas dos figuras son las que dificultan la solución correcta y el respeto de los casos de objeción verdadera. Los grandes enemigos de la objeción de conciencia no son quienes la niegan, que son excepcionales, sino quienes practican la seudoobjeción y la criptoobjeción.

Abstract

Conscientious objection is always the consequence of a conflict between two duties. One is the need of avoiding what one think, according with his or her own set of values, as wrongdoing, and the other the compliance of

legal statements, when rights and values of other people are at stake. *Prima facie*, values are always compulsory, reason why these conflicts cannot be solved at the first glance choosing one value instead of the other, but trying to respect both, or at least to hurt them as less as possible. Only when respecting both values in conflict is impossible, that is, in extraordinary situations, conscientious objection is permissible, because it is always the option for one extreme course of action, choosing to protect one value with the total loss of the other. This means that conscientious objection is not morally correct when there are one or more intermediate courses of action by which both values can or could be saved. These cases, extremely frequent, should be called «pseudo-objections» or «false objections». In other situations, people act like objectors, but without objecting strictly, because their reasons are not strictly moral. They do that due to ignorance, moral incertitude, convenience, avoiding problems, easy going, etc. These are and should be named «crypto-objections». These two figures, pseudo-objections and crypto-objections, are the biggest enemies of the true conscientious objection, making difficult in some cases, and impossible in others, its implementation and respect.

HISTORIA

Hay cosas de las que se oye hablar tanto y tan insistentemente, que uno creería que han sido así desde siempre o que gozan de una gran tradición. De ahí que la primera sorpresa en el tema de la objeción de conciencia sea su poca, casi nula presencia en la historia. Es un debate muy moderno, prácticamente de nuestros días. Y ello por algo que conviene dejar establecido ya desde el principio, a saber, que la objeción de conciencia sólo ha cobrado cuerpo en el interior de las sociedades liberales y pluralistas. Antes, en todas las otras sociedades, a todo el que se negaba por razones de conciencia (generalmente religiosas) a llevar a cabo un acto regulado por ley, se le castigaba, incluso con la muerte. Así hay que entender los relatos de los primeros cristianos echados a los leones por negarse a confesar la divinidad del emperador. Ni que decir tiene que no son casos de objeción de conciencia, en el sentido técnico del término, dado que en esas sociedades nunca se reconoció algo similar a la objeción de conciencia. Era directamente un acto de desobediencia e insumisión. Sólo las sociedades pluralistas han intentado respetar a quienes, por tener valores distintos a los establecidos en las leyes por mayoría, piensan que en conciencia no pueden colaborar a ciertos actos o llevar a cabo ciertas acciones.

Dentro de las sociedades liberales, la objeción de conciencia es también bastante reciente. Sus orígenes se encuentran en Estados

Unidos en los años treinta. Es bien conocido el caso de Billy y Lillian Gobitas, dos niños testigos de Jehová, que en 1935 fueron expulsados de su escuela en Minersville (Pennsylvania) por negarse a saludar a la bandera de su país, ya que de acuerdo a sus creencias aquello constituía un acto de idolatría (Éxodo 20:3-5). Después de una serie de juicios, en los cuales se falló a favor y luego en contra, la Suprema Corte de los Estados Unidos consideró que dichos estudiantes estaban en su derecho de ejercer su libre expresión y libertad de culto, amparados por la Primera Enmienda de la Constitución Americana. Poco después, en la Segunda Guerra Mundial, el asunto subió de grado como consecuencia de la negativa de ciertos grupos protestantes, como los Testigos de Jehová y los Baptistas, a enrolarse en el ejército, empuñar las armas e ir al frente. Ahí está el verdadero origen del movimiento de objeción de conciencia.

El primer caso conocido de objeción de conciencia en España se dio durante la Guerra Civil. El 18 de agosto de 1937, un miembro de los testigos de Jehová, Antonio Gargallo Mejía, fue fusilado en Jaca por su negativa a incorporarse al Regimiento 17 del ejército de Franco, intentando huir hacia Francia, después de haber comunicado a sus superiores, en el acto de jura de bandera, que no podía empuñar las armas, de acuerdo con Isaías 2,4. Ni que decir tiene que en este caso la objeción de conciencia no fue respetada, y que durante la dictadura de Franco no hubo ningún tipo de amparo, ni legal ni moral para los objetores. De este tema no comenzó a hablarse más que en el periodo final de la dictadura, durante los años sesenta y setenta, en que fue creciendo y tomando forma de movimiento la objeción al servicio militar. Ese movimiento fue heterogéneo, pero en un principio estuvo compuesto por ecologistas, anarquistas y movimientos extraparlamentarios de izquierda. Poco a poco fue ampliando su área de influencia, motivada, entre otras cosas, por el deseo de la población joven de no hacer el servicio militar. La imposibilidad de restringir el fenómeno, además de la necesidad de adecuar el ejército español a los patrones europeos y occidentales, hizo que el asunto se resolviera con la supresión del servicio militar obligatorio. La Constitución de 1978 aceptaba la objeción al servicio militar en el artículo 30.2, incluyendo la figura de la prestación social sustitutoria. El año 2002 se eliminaron del articulado jurídico todos los delitos relacionados con la objeción y la insumisión al servicio militar.

Es importante señalar que hasta los años setenta, la objeción de conciencia no sólo carecía de base social en nuestro país, sino que

además era considerada cosa propia de fanáticos y radicales protestantes, incluso por los moralistas. De hecho, los moralistas católicos de los años cincuenta y sesenta la tenían por asunto de la tradición protestante radical, que la moral católica rechazaba frontalmente. Se tenía por algo propio de gente sectaria y fanática.

A partir de los años setenta, la objeción de conciencia al servicio militar se debilitó hasta desaparecer por completo, ganando rápidamente fuerza otra, la objeción médica. Ello fue debido a que en los años setenta los países occidentales, y tras ellos España en 1985, comenzaron a despenalizar el aborto en ciertos supuestos o durante un periodo determinado de tiempo de embarazo. Esta objeción, que es la hoy vigente, ha tenido desde sus comienzos características sociológicas propias y diferenciales respecto de la anterior. Ahora no es un movimiento juvenil sino de profesionales, que en vez de estar apoyados por grupos ciudadanos o políticos de izquierda, encuentra su respaldo en movimientos religiosos o políticos conservadores. El espíritu de la antigua objeción al servicio militar no se conserva más que en la llamada objeción fiscal, que en cualquier caso no acepta ningún Estado, de modo que se trata, más que de verdadera objeción, de insumisión.

En la actualidad los temas de objeción de conciencia se hallan centrados en el ámbito sanitario. Las principales objeciones son: al aborto, a la anticoncepción, a la píldora del día después, a las técnicas de reproducción asistida, a operar sin sangre a testigos de Jehová, a la eutanasia y, en el caso de los farmacéuticos, a la dispensación de anticonceptivos y/o abortivos.

EL PROBLEMA JURÍDICO: LA OBJECIÓN DE CONCIENCIA COMO DERECHO

Por más que no sea mi tema el de la dimensión jurídica de la objeción de conciencia, sí considero conveniente referirme a ella como telón de fondo para situar mejor, por contraste, el abordaje ético.

La objeción de conciencia viene definiéndose desde sus orígenes como un derecho humano. Lo sorprendente es que no aparece en las tablas de derechos humanos, de modo que siempre hay que deducirlo de otros, como el derecho a la libertad de conciencia. Ello dificulta el establecer con precisión su contenido y sus límites. En

principio, cabe definirla como el derecho a no cumplir con lo estipulado en una norma jurídica, cuando su aplicación lesiona gravemente la conciencia de la persona que ha de llevarla a cabo. De ser esto así, se trata siempre del derecho a no intervenir en actos concretos por razones de conciencia, lo cual la diferencia de otras figuras, como son la «objeción de ley» (se objeta a la aplicación de toda una ley en cualquier tipo de circunstancia), la «desobediencia civil» (la negativa personal o de grupo a cumplir una ley que se considera injusta, a fin de presionar para que cambie) y la «insumisión» (o desobediencia a lo que dicta expresamente una norma, cuando hay un mandato judicial que exige su cumplimiento). Estas distinciones pueden ser importantes, porque no cabe, en principio, identificar objeción de conciencia con objeción de ley. Hay médicos, por ejemplo, que no están en contra de la ley del aborto, pero que se niegan a aplicarla en ciertas situaciones que consideran incorrectas, como cuando se utiliza el aborto como método anticonceptivo. No toda objeción de conciencia es objeción de ley. Las razones de esto quedarán más claras al analizar la ética de la objeción.

En tanto que especificación de uno o de varios derechos humanos, la objeción de conciencia se conceptúa como un derecho humano subjetivo. Para algunos, esto la convierte en una especie de coraza ante la que tienen que rebotar todas las otras leyes. Así entendida, la objeción de conciencia tendría siempre prioridad, en caso de conflicto, con cualquier otra ley o con cualquier otro derecho. Tanto se repite esto, que en la opinión popular, e incluso en la de los profesionales sanitarios, pasa por ser así, a pesar de que no hay derecho humano absoluto, o que no tenga que ceder en determinados casos o ante ciertas circunstancias al entrar en conflicto con otro u otros. Eso le sucede al derecho a la vida, por supuesto al derecho a la libertad de conciencia, y a todos los demás. Hacer de la objeción de conciencia un derecho absoluto carece, a mi modo de ver, de todo sentido dentro de la propia teoría de los derechos humanos.

Para salvar esta objeción, se dirá que se trata de un derecho moral, anterior a cualquier derecho positivo, y que por tanto en caso de conflicto con él tiene siempre prioridad. Pero esto carece de sentido. Y ello por varias razones. Hay unas más específicas que otras. Una es que también los otros derechos subjetivos, como el derecho a la vida o a la libertad, tienen que ceder a veces. El ser derechos subjetivos no les hace invulnerables ni absolutos. Pero la razón más

importante es la que siempre se silencia, a saber, que quienes defienden esa especie de derecho natural absoluto a la objeción de conciencia, lo que están objetando es al propio estado liberal, aquel que elabora las leyes por mayoría y no por deducción a partir de la ley natural. Con lo cual se produce la sorprendente paradoja de que hoy los mayores defensores de la objeción de conciencia son, precisamente, quienes no creen en el Estado que la ha hecho posible. Hoy los objetores de conciencia son, con enorme frecuencia, no objetores a ciertas situaciones concretas de aplicación de las leyes, sino objetores a la totalidad.

Existe un último apunte a propósito del enfoque jurídico del tema de la objeción. Se trata, obviamente, de un conflicto entre dos derechos, el derecho de los ciudadanos a que se les aplique la ley y el derecho a objetar por razones de conciencia de quien tiene que llevar a cabo el acto que la ley prescribe o autoriza. Para solucionar ese conflicto, es práctica jurídica muy extendida, y por supuesto la propugnada por los doctrinarios de la objeción de conciencia, el jerarquizar los derechos y optar por aquel que se considera de rango superior o, simplemente, más importante. Procediendo así, siempre se lesiona un derecho, aquel que se considera de rango inferior. Me interesa señalar esto, para retomarlo luego, al hablar del método propio de la ética en el análisis y resolución de los conflictos en general, y de éste en concreto.

EL PROBLEMA ÉTICO DE LA OBJECIÓN DE CONCIENCIA

El lenguaje propio de la ética no es el de los derechos. Y ello por dos razones. Una, porque tiene su propio lenguaje, que es el de los deberes. Por más que parezcan términos correlativos no lo son, de tal modo que hay deberes no correlativos a derechos, y derechos que no conllevan deberes morales. Por otra parte, el lenguaje de los derechos no es el primario. Los derechos son siempre el epifenómeno de algo más primitivo y elemental, que son los valores. Dime qué valores tiene una sociedad y te diré los derechos que establece para su gobierno. De ahí que en ética haya una cierta tendencia, pienso que cada vez mayor, a no hablar de derechos sino de valores. No es que la ética trate de valores. De eso se ocupa otra disciplina llamada Axiología. Lo propio de la ética son los deberes. Pero el deber de los seres humanos es siempre el mismo, realizar valores, hacer que

los valores se realicen plenamente, la justicia, la paz, la solidaridad, la salud, la vida, etc.

El lenguaje de los valores es primario en el ser humano. Todo el mundo valora, y además valora necesariamente. Ello se debe a razones que a la postre son biológicas. Todo lo que percibimos, imaginamos, etc., lo sometemos inmediatamente a un proceso de valoración, entre otras cosas porque ello es lo que nos moverá a la acción. Hacemos aquello que valoramos positivamente, y evitamos o no hacemos lo que valoramos negativamente. Toda acción exige un proceso previo de valoración. Y la acción es biológicamente necesaria para la supervivencia.

Esto plantea de frente el tema del estatuto de los valores. En la historia se han dado dos grandes concepciones. Una primera los tiene por completamente objetivos. Esta es la tesis más clásica en la cultura occidental a partir, sobre todo, de la teoría de las ideas de Platón, quien además tenía claro que la función del derecho era explicitar esos valores y aplicarlos a la sociedad. Naturalmente, aquí no hay lugar para el pluralismo. Quien no ve los valores adecuadamente, se debe a que es tonto o está mal educado, como dice el mismo Platón en el *Timeo*. A ese tal hay que tratarle como a un enfermo, y por tanto hay que imponérselos a la fuerza. Esta teoría recibió un refuerzo fundamental con las llamadas religiones del libro, la judía, la cristiana y la musulmana, con lo que la doctrina monolítica e impositiva del valor cobró nueva legitimación. Ni que decir tiene que este modo de entender los valores es el que se ha llevado la parte del león en la historia de la cultura occidental. En el orden jurídico, esto significa que la función del derecho positivo ha de ser la de expresar y aplicar en la práctica esos valores absolutos, bajo forma de ley natural y derecho natural al que debe estar sometido todo el derecho positivo.

De esta concepción de los valores se salió de un modo muy cruento. Fue con ocasión de las guerras de religión entre protestantes y católicos, a raíz de la escisión luterana. Ni que decir tiene que en esas guerras los católicos quisieron exterminar a los protestantes, y que éstos procuraron hacer lo mismo con los católicos. Pero ninguno tuvo poder suficiente para lograrlo. El resultado fue la aceptación forzada del pluralismo. Eso es lo que se llamó el «principio de la tolerancia», pronto convertido en derecho a la «libertad de conciencia». Había nacido el «pluralismo». La sociedad liberal colocaba la libertad como valor fundamental, y por tanto respetaba la plu-

ralidad de credos y valores. De la objetividad total de los valores de la tesis anterior, se pasaba ahora a concebirlos como completamente subjetivos. Los valores no son racionales, como los hechos científicos, y por tanto sobre ellos más vale no discutir, porque no se saca nada en claro. Deben respetarse y nada más. Allá cada uno con sus valores. Y el Estado ha de ser «neutral» en cuestiones de valor. La actitud del pensamiento liberal ante los valores fue, pues, de total neutralidad ante unos valores que se consideraban completamente subjetivos, y por tanto irreductibles a normas lógicas. Hay pluralidad de valores y hay que aprender a convivir con ella. El pluralismo es la esencia del liberalismo. En el orden jurídico, esto llevó a considerar como únicos valores aquellos recogidos por el ordenamiento jurídico positivo. No hay más derecho que el derecho positivo, precisamente porque vivimos en una sociedad pluralista. Aquí no hay derecho natural sino sólo derecho positivo. Es el llamado positivismo jurídico.

En el siglo xx se han hecho grandes esfuerzos por superar esa dicotomía. Los valores no son objetivos ni subjetivos, sino intersubjetivos. Y como los derechos surgen a partir de los valores, es lógico que esto haya derivado en una tercera teoría de los derechos. Su expresión paradigmática se encuentra en las declaraciones universales de derechos humanos. Todas las Constituciones comienzan con una amplia declaración de derechos, que contradice ya desde el principio la pretendida neutralidad del Estado. Por otra parte, esos derechos no se afirman como absolutos e inmutables, con lo cual también se contradice la teoría objetivista de los valores. ¿Cómo se justifican, pues? No a través de una pretendida ley natural sino mediante el consenso, es decir, por vía intersubjetiva. Hay valores que todos podríamos aceptar en un diálogo en condiciones de simetría, y que por tanto son universalizables, en tanto que otros no serían aceptados por todos siguiendo ese método, razón por la que no se pueden universalizar. Ejemplo de los primeros son la paz o la justicia; de los segundos, una determinada creencia religiosa. Ni que decir tiene que en estos últimos el Estado debe conservar la neutralidad, precisamente porque no puede ser beligerante en ellos, defendiendo uno en detrimento de los demás.

Los derechos humanos son expresión de esta tercera actitud, que en cualquier caso no afecta sólo al derecho sino también y sobre todo a la ética, ya que pretende fundar sobre nuevas bases éticas la convivencia social y el propio derecho. Ejemplo paradigmático de

esto son las obras de Rawls en América y de Habermas, en Europa. Adviértase, por otra parte, que esta nueva teoría ética pone en cuestión la legitimidad moral de la mayor parte de los ordenamientos jurídicos hoy existentes, ya que tales normas suelen estar aprobadas por parlamentos nacionales, en tanto que el procedimiento de legitimación de normas que ahora se considera correcto es aquel en que puedan participar, en condiciones de simetría, todos aquellos que vayan a resultar afectados por tales normas. Evidentemente, esto no se cumple prácticamente nunca. Los parlamentos nacionales aprueban normas que afectan negativamente a muchas personas que viven fuera de sus fronteras.

La valoración es un fenómeno estrictamente individual, como la intelección. La inteligencia humana conoce las cosas, luego las valora y, finalmente, actúa sobre ellas, las transforma. La transformación se hace siempre con el mismo objetivo, el de añadir valor. Eso es la cultura, el mundo del valor añadido. Esto hace que los valores, que comienzan siendo subjetivos en tanto que estimaciones humanas, acaben objetivándose, en forma de cultura. La objetivación puede hacerse por vía puramente individual o subjetiva, o por vía intersubjetiva. Cuando queremos que la objetivación de un valor que afecta a varios, a muchos o a todos, se convierta en norma legítima, hemos de incluir a todos los posibles afectados en el proceso de su elaboración y aprobación, ya de modo real o virtual. En otro caso, esa norma carecerá de verdadera legitimidad. La cultura es siempre un sistema de valores compartido por una sociedad. Hay valores individuales y valores colectivos, compartidos. Toda la cultura consiste en valores compartidos. Las normas jurídicas forman un subconjunto dentro de ella. De ahí que los valores de una persona puedan no coincidir con esos valores compartidos por una sociedad. Es entonces cuando surge un conflicto, un conflicto de valores. Ese conflicto le planteará al sujeto el problema de qué «debe» hacer, por tanto, un problema moral. Una de las posibles soluciones a ese conflicto será la «objección de conciencia».

Pero antes conviene aclarar algo más el tema del valor. La inteligencia, decíamos, proyecta lo que pretende llevar a cabo, y para ello necesita, entre otras cosas, valorar el proyecto. En tanto que proyecto, se trata de algo que aún no es real y que por consiguiente tiene carácter puramente ideal. Sólo si se realiza, lo proyectado cobrará realidad. En la valoración, pues, hay un momento ideal y otro real. Al valor realizado lo hemos llamado cultura. Pero también es cultu-

ra el momento de idealidad, que todos proyectamos necesariamente. Pongamos un ejemplo. La justicia es un valor, como lo son también la belleza, la solidaridad, la paz, la salud, la vida, etc. Mi deber es siempre realizar los valores que aún no son reales de modo completo, como la justicia. Eso significa que yo estoy proyectando o imaginando una sociedad en la que la justicia esté plenamente realizada. Los valores tienen un momento de idealidad, que consiste en la proyección ideal de un mundo y una sociedad en la que ese valor esté totalmente realizado, de tal forma que permita vivir de modo pleno a todos los seres humanos. Ese momento de idealidad es absolutamente necesario en el proyecto humano. De ahí que buena parte de las producciones culturales tengan por objeto diseñarlo, dotarlo de contenido. Los mitos, las religiones, las filosofías, el folclore, la novela, la poesía, están continuamente diseñando ese mundo ideal en el que los principales valores cobren realidad plenaria. El reino de Dios de la tradición cristiana se caracteriza porque en él se dan en plenitud ciertos valores como la verdad, la justicia, el amor y la paz. Y con variantes no sustantivas, lo mismo sucede en el paraíso musulmán, o, bajo forma secularizada, en el reino de los fines de Kant o en el paraíso del proletariado marxista. Los valores no están plenamente realizados, y la obligación moral de todo ser humano no es otra que hacer lo posible para que cobren realidad cuanto antes y de modo pleno.

El problema está en que los valores entran en conflicto entre sí. Es lo que técnicamente se denomina «conflicto de valores». Todo conflicto de valores plantea un problema moral, porque si hemos dicho que nuestra obligación moral es siempre la misma, realizar valores, y hay dos o más valores en conflicto, al realizar uno lesionaremos otro u otros y viceversa, lo que hace que no sepamos bien por cuál de ellos optar o cuál de ellos realizar.

Hay una gran tendencia en la mente humana a pensar que en ese caso se impone ver cuál de esos valores en conflicto es el más importante, a fin de optar por su realización en detrimento de los demás. Ya nos salió esto al paso a propósito del conflicto de derechos. El conflicto obliga a elegir entre dos valores y a optar por el más elevado o de mayor importancia.

Es fundamental desenmascarar este tipo de razonamiento, que trata el conflicto de modo dilemático, como si de un dilema se tratara. Por dilema hay que entender una situación en la cual hay dos elementos y sólo dos en lid, por ejemplo dos valores, que además tienen

carácter disyunto, de tal modo que es preciso optar por uno de ellos pero no por los dos a la vez, con lo que uno queda siempre eliminado. En lógica hay dilemas, por lo general contruidos artificialmente. En la realidad los dilemas son rarísimos, y lo que les hace frecuentes es la pereza de la mente humana, que tiende a reducir todas las posibles salidas de un conflicto a dos, con lo que la decisión se simplifica al limitarse a elegir entre ellas la que se considera más correcta. La tesis que vengo defendiendo desde hace muchos años es que no hay dilemas sino problemas, es decir, conflictos que tienen muchas salidas, y que la reducción de los problemas a dilemas es una trampa mortal en la que se pierden siempre los cursos óptimos o mejores desde el punto de vista ético, por más que se simplifique el proceso de toma de decisiones. Es una simplificación falsa, que tiene consecuencias muy negativas. Ello se debe a que cuando reducimos los cursos de acción a dos, estos son siempre los cursos extremos, que consisten en optar por uno de los valores en detrimento del otro o de los otros. Ahora bien, nuestra primera obligación moral es realizar todos los valores, o lesionarlos lo menos posible, no optar por uno y anular el otro. De ahí que los cursos óptimos suelen ser intermedios, como ya dijo Aristóteles y recoge nuestro refranero, cuando afirma que «la virtud está en el medio.»

La objeción de conciencia es siempre un conflicto entre dos valores. Los conflictos de valores son siempre personales, se dan en personas concretas, de tal modo que distintos sujetos pueden tener muy diversos conflictos ante un mismo caso o en un mismo acto. La persona que pide la interrupción voluntaria del embarazo tiene un conflicto. Esto se debe a que todos pensamos que los embriones merecen respeto, que tienen valor y que en principio debe hacerse lo posible para que ese valor no se lesione. El problema es que en esa persona tal valor puede entrar en conflicto con otros, como la salud física, psíquica o social. Optar por el aborto es optar por un curso extremo, ya que lleva a la lesión total de uno de los valores, en este caso, la vida del embrión. Digo esto, porque la primera obligación moral es hacer todo lo posible para salvar los dos valores en conflicto, cosa que muchas veces no se hace. Los cursos extremos nunca son éticamente correctos, si hay cursos intermedios que resultan viables. Sólo es lícito optar por un extremo cuando todos los cursos intermedios han fallado. Al curso extremo no debemos ir directamente sino obligados por las circunstancias, es decir, por el fracaso de los cursos intermedios.

Un conflicto distinto al de la paciente es el del profesional. La paciente y el profesional coinciden en un valor, el de la vida del embrión, pero caso de que el profesional sea un objetor, su valoración de esa vida será distinta a la de la embarazada. Esto es algo que con frecuencia no se analiza en detalle. No hay duda que la vida es un valor intrínseco, y que como tal merece respeto por parte de los seres humanos. Esto no lo niega nadie. Lo que sucede es que el término vida, como casi todos, es polisémico. Con él queremos significar cosas distintas. Hay una vida biológica, que consiste en estar vivo en vez de muerto. Pero hay otra, la vida específicamente humana, que por contraposición con la anterior se ha llamado a veces vida biográfica. En el ser humano no siempre coinciden. Hay personas con vida biológica que han perdido completamente su vida biográfica, es decir, su conciencia propiamente personal. Tal sucede, por ejemplo, en los estados vegetativos permanentes, o en las demencias muy severas. En ellas se ha perdido lo específicamente humano, aquello que nos hace miembros actuales de la especie humana. Esto no significa que no tengamos deberes para con quienes se encuentran en tal situación. Pero esos deberes no pueden ser los mismos que los que tendríamos con ellos si tuvieran conciencia personal. Les debemos respeto por lo que fueron más que por lo que son. Y también porque aún poseen un valor muy importante, que es lo que antes hemos llamado vida biológica. La vida biológica es un valor intrínseco de enorme importancia, aunque desde luego distinto de la vida biográfica. Se trata de dos valores distintos, y que por tanto dan origen a deberes también distintos. Antes decíamos que el deber es siempre el mismo, realizar valores o al menos no lesionarlos. Ahora hemos de añadir que el valor vida biológica es origen de obligaciones morales específicas en el ser humano, pero desde luego distintas de las que derivan de la vida biográfica.

Hecha esta aclaración, pasemos ahora al análisis del conflicto del médico al que se le presenta una mujer en demanda de una interrupción del embarazo, o como prefieren decir los que creen que con ello se clarifica algo el debate, de un aborto. Esa petición genera siempre en el profesional un conflicto de valores. Ello se debe a que todo ser humano tiene claro que la vida biológica y la vida biográfica son dos valores intrínsecos que merecen respeto, y que también es en principio respetable la demanda hecha por una persona autónoma y competente que decide abortar. El conflicto se le plantea al profesional, porque caso de respetar la decisión de la mujer lesionará

el valor vida del feto, y porque si opta por respetar éste, lesionará el otro valor en conflicto, la decisión de la embarazada.

Eso es un conflicto de valores. Debido a que todos tenemos claro que nuestra obligación moral es respetar los valores, promoverlos en lo posible o, al menos, no lesionarlos, el aborto será siempre un conflicto para el profesional. Tiene un conflicto porque intuye que su obligación moral es respetar los dos valores en juego y no sabe muy bien cómo hacerlo, ya que ve imposible promover la realización de uno sin lesionar irremisiblemente el otro. Precisamente por eso, porque el aborto se salda siempre con la lesión de un valor tan importante como la vida, se pide a la embarazada un tiempo de reflexión sobre lo que va a hacer, se le da información, se le ofrece apoyo emocional, se le intenta prestar ayuda, etc. Todos estos son cursos intermedios, que tienen por objeto buscar una solución del conflicto que no lesione los dos valores en juego, o que lo haga lo menos posible. Este es un principio fundamental en ética: cuando hay cursos intermedios, nadie está legitimado para optar por un curso extremo, ya que éste supone siempre y necesariamente la opción por un valor con lesión completa del otro.

De aquí se deduce algo que es de la máxima importancia. Caso de que hubiera un curso intermedio capaz de evitar la lesión de cualquiera de los valores en juego, nadie estaría autorizado a elegir un curso extremo. El aborto es siempre un curso extremo, ya que consiste en poner fin a la vida del embrión o del feto, que es uno de los valores en conflicto. Esto no puede hacerse más que cuando los cursos intermedios han resultado imposibles o impracticables. Lo cual explica que muchos ginecólogos se nieguen a practicar abortos en mujeres que, por ejemplo, descuidan los métodos anticonceptivos o utilizan el aborto como otro método anticonceptivo más, lo que les lleva a tener abortos de repetición. Es perfectamente comprensible la incomodidad de los profesionales ante estos casos, ya que existen cursos intermedios que permiten resolver la situación sin lesionar ninguno de los valores en conflicto y por tanto sin acudir a soluciones extremas, como es la del aborto. El hecho de que un profesional esté dispuesto a practicar abortos en ciertas situaciones, no obsta para que en otras crea que su deber es no participar en actos que considera incorrectos, razón por la que en tales circunstancias pueda declararse objetor. Ya hemos dicho que la objeción de conciencia es objeción de acto y no de ley, y que por tanto hay casos en los que uno objeta a realizar una práctica en ciertas situa-

ciones concretas, por más que esté dispuesto a llevarla a cabo en otras.

El aborto es siempre un curso extremo. La mujer que decide abortar tiene ante sí un conflicto entre el valor del embrión que lleva en su seno y otro valor, como su salud física o psíquica o sus condiciones socioeconómicas. Para ella la vida del embrión puede tener valor meramente biológico o valor personal. Este es un tema complejo, sobre el que hoy por hoy resulta difícil, por no decir imposible, llegar a una solución única y definitiva. Hay muchas razones para pensar que el embrión no es un ser humano ya constituido sino sólo en proceso de constitución, y que por tanto no goza de las prerrogativas propias del ser humano completamente constituido. De ser esto así, tendremos ciertamente deberes para con él, dado que la vida biológica y la vida biográfica en formación son valores, y valores intrínsecos, pero desde luego nuestros deberes no serán los mismos que los que tenemos con una persona humana ya constituida. Las razones para defender lo contrario, es decir, que el ser humano posee no sólo vida biológica sino también vida biográfica desde el momento de la concepción, son ciertamente menores, y obedecen las más de las veces a motivos religiosos. Pero en cualquier caso, en sociedades que aceptan el pluralismo, como las nuestras, tales opiniones resultan tan respetables como las contrarias. Las mujeres embarazadas pueden mantener una u otra de esas posturas respecto del embrión que llevan en su seno. En este segundo caso, considerarán que su deber es respetar el valor de esa vida, y por tanto elegirán siempre continuar con el embarazo. Al tomar esta decisión, el conflicto desaparecerá, ya que su voluntad vendrá a coincidir con la no interrupción del proceso embrionario. Es probable que al disolverse ese problema surjan otros, pero precisamente porque son otros, no hay razón para estudiarlos aquí.

Cuando la mujer embarazada decide abortar, es porque considera que el valor de la vida del embrión no es absoluto; o dicho en otros términos, que no se trata de una vida biográfica ya constituida sino de un ser humano en proceso de constitución, por tanto de un proyecto o potencia de ser humano, que tiene valor, pero no un valor tal que no puede ceder al entrar en conflicto con otros valores, como los que suelen contemplar muchas legislaciones de aborto: la salud física o psíquica de la madre, la violación, o la propia salud del feto. En estos casos, lo que tendrá que verse es si hay algún curso intermedio viable que evite el aborto, dado que éste es

siempre un curso extremo, ya que lesiona completamente uno de los valores en juego. Este juicio de ponderación no puede hacerlo, obviamente, más que la embarazada. Los demás podrán ayudarle, pero la decisión ha de ser, en última instancia, suya. En cualquier caso, es obligación de la sociedad el promover este tipo de análisis de las situaciones y de resolución de conflictos, evitando dos extremos a cual más pernicioso. Uno es la banalización de la vida de los embriones, y por tanto del aborto. Se quita valor a lo que tiene siempre y necesariamente valor intrínseco, como es la vida del feto. De este modo, desaparece el conflicto de valores, pero por una vía que no es correcta, la de devaluar la condición de los embriones y los fetos humanos. Algo de esto sucede cuando se intenta ver en el aborto un puro derecho de las mujeres, de tal modo que éstas pueden ejercerlo como cualquier otro derecho, siempre que quieran, sin plantearse el problema moral que todo aborto conlleva. A mi modo de ver, este es el error en que cae la nueva Ley Orgánica de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo, aprobada el 24 de febrero de 2010. El otro extremo es el de la culpabilización de las personas que deciden abortar, con el argumento de que están poniendo fin a la vida de un ser humano ya completamente constituido, etc. Es necesario evitar tanto la culpabilización como la trivialización del aborto. Algo que está lejos de conseguirse.

Pero nuestro tema ahora no es el aborto sino la objeción de conciencia. Hemos dicho que la objeción de conciencia tiene por base o fundamento un conflicto de valores. Los conflictos de valores son siempre personales, de modo que diferentes sujetos pueden tener distintos conflictos en una misma situación. La mujer que decide abortar tiene su propio conflicto de valores. Ya lo hemos visto. Pero aquí nos interesa sobre todo el conflicto del profesional. En él los valores en conflicto son distintos que en el caso de la embarazada. Uno es, sin duda, la vida del feto. Y el otro es la propia decisión de la mujer, que por lo demás está amparada por el derecho. Ante este conflicto, el profesional tendrá que ver si puede encontrar un curso de acción que permita la solución del problema sin lesionar ninguno de los valores en juego. Esto muchas veces es posible. Un ejemplo paradigmático de esto lo tenemos en el caso de los testigos de Jehová. Es frecuente que ante la negativa de un testigo de Jehová a recibir sangre en el curso de una operación quirúrgica, el cirujano se niegue a intervenir, aduciendo objeción de conciencia. Lo argumenta diciendo que él no puede iniciar una operación si no

tiene la posibilidad de trasfundir en caso de necesidad. Planteándolo así, el cirujano pone al paciente ante el dilema de firmar el consentimiento a la transfusión de sangre en caso de necesidad, o renunciar a la intervención quirúrgica. Esto, que en ciertos casos extremos puede resultar comprensible, en la mayor parte de las situaciones es la consecuencia de un incorrecto planteamiento del problema. Lo que el profesional ha hecho es reducir todos los cursos de acción a dos, que siempre son los extremos, uno el optar por el valor vida y por tanto permitir la transfusión, y el otro optar por el respeto de la decisión del paciente, y en consecuencia negarse a intervenir. Entre esos dos cursos extremos existen bastantes cursos intermedios: hay muchas operaciones quirúrgicas en las que la probabilidad de que la transfusión resulte imprescindible es bajísima, hay posibilidad de llevar a cabo una cirugía hemostática, que si bien es más lenta evita en gran medida las pérdidas sanguíneas, etc. Cuando el profesional opta por un curso extremo habiendo cursos intermedios viables y prudentes, está haciendo una elección incorrecta, y por tanto no puede ampararse en la objeción de conciencia. Ésta no puede justificar opciones inadecuadas. Esto es lo que hace años bauticé con el nombre de «seudoobjeción». Se hace objeción cuando no puede hacerse, dado que es posible resolver el conflicto sin lesionar ninguno de los dos valores, y por tanto sin optar por uno de los cursos extremos. La pseudoobjeción es frecuentísima, debida unas veces a falta de formación ética de los profesionales, y otras a la influencia jurídica, que tiende a resolver conflictos optando por el valor que considera prioritario o superior, con lesión total del otro. Desde el punto de vista de la ética esto es sencillamente incorrecto. Las pseudoobjecciones dificultan enormemente el respeto de las verdaderas objeciones.

Otra figura que también se confunde con la objeción de conciencia auténtica es la «criptoobjeción». Consiste ésta en que el profesional hace objeción de conciencia, pero por motivos que, no siendo de conciencia, se hacen pasar por tales. Son falsas objeciones de conciencia, no porque no sean objeciones sino porque no son de conciencia. Esto sucede cuando se objeta por motivos distintos a los morales. Tal sucede cuando se objeta porque así lo hacen los demás del servicio, o por el qué dirán, o por comodidad, miedo, ignorancia, etc. Cuando las objeciones de conciencia no son «de conciencia», carecen de legitimidad. Ni que decir tiene que el mayor número de las objeciones de conciencia caen dentro de este tipo, y que ellas son,

junto con las seudoobjecciones, las que impiden o dificultan el respeto de las verdaderas objeciones de conciencia, aquellas que sí deben y tienen que respetarse.

Las objeciones de conciencia que hemos llamado verdaderas o auténticas son aquellas en las que el profesional se encuentra ante dos valores que considera irreconciliables, como son la vida del feto y la voluntad de la embarazada, en el caso del aborto. Esto no tiene por qué deberse siempre a que el profesional crea que el embrión es un ser completamente humano desde el primer momento. Ya hemos dicho que la objeción es concreta, de acto, y que por tanto un profesional que en ciertas circunstancias considera justificado llevar a cabo un aborto, en otras ocasiones puede no verlo así y objetar a su realización. Tal sucede, por ejemplo, cuando las jóvenes trivializan el aborto y lo usan como método anticonceptivo, lo que origina abortos de repetición e injustificados. Otras veces la objeción se deberá a motivos religiosos o filosóficos, es decir, a la creencia de que la vida del embrión es completamente humana desde el primer momento de la concepción, de modo que exige su respeto absoluto siempre. En cualquiera de esas situaciones, el profesional creará que no puede compaginar el respeto de la voluntad de la paciente con el de la vida del embrión, y por tanto pensará que debe elegir un curso extremo, cual es el de negarse a secundar la decisión de la embarazada. La objeción de conciencia es auténtica cuando no resulta posible encontrar ningún curso intermedio que le permita compaginar el respeto del valor de la vida del embrión con la voluntad o la decisión de la embarazada. Si hubiera curso intermedio, estaríamos ante un caso de seudoobjeción, y si objetara no por razones de conciencia sino por cualquier otro motivo, se trataría de una criptoobjeción.

Las objeciones auténticas son en principio respetables. Esto significa que hay que hacer todo lo posible para que esas personas no tengan que llevar a cabo acciones que consideran inmorales. En el caso que venimos analizando como ejemplo, el de la interrupción del embarazo, la solución suele estar en transferir la asistencia de la embarazada a otro profesional. Parecería que esta es una manera poco correcta de resolver el problema, pero no es así. El médico tiene su conflicto de valores, que como vimos es distinto al de la propia mujer embarazada. Pero el jefe de servicio, o el director médico, o aquella persona que tenga a su cargo la organización del servicio o la unidad, también tiene sus obligaciones específicas, y por

tanto sus conflictos específicos, que son distintos de los propios de los demás. El jefe de servicio habrá de no lesionar la decisión de la embarazada de poner término a su gestación, y a la vez de no obligar a un profesional a hacer algo que vaya contra su conciencia. Este conflicto lo resolverá transfiriendo la paciente a un profesional que no tenga el problema de conciencia del primero. Esto es perfectamente razonable ya que, como hemos indicado, no todo el mundo considera que la vida del embrión humano tenga que considerarse como plenamente constituida como tal vida humana desde el primer momento, y no en proceso de constitución. No es lo mismo interrumpir una vida humana en proceso de constitución que otra ya constituida. De hecho, el proceso de constitución se malogra con gran frecuencia por razones puramente naturales, y no está dicho que no pueda interrumpirse por razones humanas o morales. Ni que decir tiene que quien así piense, considerará que el aborto puede resultar justificable cuando ese valor, el de la vida humana en proceso de constitución, entra en conflicto con otro valor importante, como puede ser la salud física o psíquica de la madre, y no se encuentre un curso intermedio que permita salvar los valores en conflicto. Quien así piense, no objetará en esa situación, y por tanto podrá llevar a cabo el procedimiento sin lesionar el dictado de su conciencia.

Queda una última cuestión por analizar. Desde el punto de vista jurídico es obvio que no hay ningún derecho humano que tenga carácter absoluto y carezca o pueda carecer de excepciones. Esto significa que el derecho a la libertad de conciencia tiene o puede tener excepciones, y que la objeción de conciencia, que es un derecho derivado de aquél, también. Los tribunales pueden exigir a los objetores el llevar a cabo acciones a las que objetan, con lo cual a partir de ese momento dejan de ser objetores y pasan a la categoría de insumisos.

Esto es lo que sucede en el orden jurídico. ¿Y en el ético? Ya hemos dicho que el lenguaje propio de la ética no es el de los derechos sino el de los deberes. ¿El deber de no llevar a cabo actos que van en contra de la propia conciencia tiene carácter absoluto, o cabe hablar también de excepciones en él?

Este es un tema de la máxima importancia moral. Nadie puede justificar nunca moralmente nada que vaya contra su propia conciencia. No cabe ampararse en razones como la «obediencia debida», o el «respeto de la ley». Sólo son morales las decisiones autónomas,

por tanto aquellas que han sido tomadas responsablemente, a la vista de los hechos del caso, de los valores implicados y de los cursos de acción posibles en la situación de que se trate. La obediencia no es un móvil moral. Nadie puede descargar su responsabilidad moral en otro, por más que sea su superior. Esto es particularmente importante cuando el resultado de la acción lleve a lesionar un valor muy importante, cual es el caso de la vida humana. En ese sentido, hay que decir que el deber de seguir los dictados de la propia conciencia es absoluto y carece de excepciones. La objeción de conciencia jurídica tiene excepciones; por ejemplo, se puede obligar a un profesional a que realice una práctica que va contra su conciencia cuando no hay otro profesional que pueda hacerlo. Pero esto que tiene perfecto sentido dentro de la lógica jurídica, no es trasladable sin más al mundo de la ética. Nadie puede actuar moralmente sólo por obediencia o porque lo manda un superior. Yo podré hacer lo que me mandan porque lo considero correcto, pero no porque me lo mandan. Esa es la diferencia entre actuar por pura obediencia o actuar porque se considera correcto lo que otro pide o manda. Una cosa es obedecer y otra consentir. El no obedecer, esto es, el no hacer lo que a uno le mandan puede acarrearle sanciones graves, e incluso costarle la vida. Eso puede doblegar voluntades y llevarlas a hacer cosas que consideran moralmente incorrectas. Si la coacción es total, el acto dejará de ser humano y no habrá responsabilidad moral sobre él. Pero a poco que el sujeto pueda decidir, será responsable de su decisión. La obligación moral es siempre imperativa y categórica, absoluta.

CONCLUSIÓN

De todo esto cabe concluir algo de la máxima importancia, a saber, que los mayores enemigos de la objeción de conciencia no son los que niegan la objeción de conciencia, hoy prácticamente inexistentes, sino quienes abusan de ella a través de las pseudoobjeciones y las criptoobjeciones. Ellos son los que hacen muy difícil el respeto de las auténticas objeciones de conciencia, que son la minoría. Esto último, el que las objeciones auténticas de conciencia sean pocas, es perfectamente lógico, dado que en las sociedades democráticas las leyes se aprueban por mayoría, y por tanto hay que suponer que gran parte de la población está de acuerdo con ellas. Cuan-

do todos los médicos objetan al aborto, algo grave está pasando. Y eso grave es siempre lo mismo, que junto a algunas, pocas, objeciones verdaderas, hay una mayoría de objeciones falsas, es decir, de pseudoobjeciones y de criptoobjeciones. Y éstas no sólo no son respetables, sino que además provocan un grave daño en la calidad de la asistencia sanitaria.

INTERVENCIONES

Prof. Domínguez Carmona

Es una delicia escuchar al Prof. Gracia Guillén esta tarde, como en tantas otras, que hemos tenido ocasión de escuchar su magisterio. El tema que nos ha planteado es de gran trascendencia, no solamente para nosotros, sino para toda la sociedad. Hay distintos aspectos. Médico es aquel profesional que dedica su vida a la salud de sus semejantes. Frente a una situación en la cual el médico en el ejercicio de lo que su profesión le indica a hacer se ve enfrentado a la obligación de realizar un acto en contra de la esencia de su vida profesional ¿Dónde está la objeción de conciencia?

Respecto al tema del aborto hay una colisión de derechos y deberes. Una colisión de derechos de la mujer que no quiere que en su cuerpo se engendre un nuevo ser, pero hay un ser humano que no tiene voto, que no ha participado en la decisión, que no tiene opción de objetar la conciencia y que sin embargo es el protagonista, la víctima pasiva, el inocente agresor, en el cual el médico no debe en absoluto participar.

Prof. Rey Calero

Muchas gracias por su siempre sugerente intervención, que hay que agradecer, pues según Heidegger «denken und danken», hay que agradecer por hacernos pensar.

Como decía muy certeramente, «la objeción de conciencia es moral o es falsa». Pero también la ley requiere unos requisitos morales y éticos. El mismo Sto. Tomás define la ley, que toma de Aristóteles, como «ordinatio rationis ad bonum comune, legitime promulgata». Luego, es una ordenación racional para establecer un bien

común. El hombre, por su inteligencia racional, tiene la capacidad de criterio y por tanto de crítica para distinguir el bien del mal, lo que es justo de lo injusto, lo que debe aceptar y lo que tiene que rechazar: «Una vida que no se somete a la crítica no merece ser vivida» (decía Séneca).

Cuando Hitler, en *Mein Kampf*, expone que «la raza aria es incompatible con la judía» y establece el holocausto, gaseando a millones en los campos de exterminio, no se puede aceptar lo entonces políticamente correcto. Heidegger, quizás deslumbrado, acepta ser nombrado Decano; como dijo: «la ley pública lo obscurece todo». Eischman, cuando lo juzgan por los crímenes de guerra en Jerusalén, plantea la obediencia debida, lo que es inaceptable. Recordarán que se dijo: «Eischman hubo muchos», unos por las prebendas que otorgaba el situarse en lo políticamente correcto, en esa «antología del compromiso», otros por miedo de enfrentarse al poder constituido.

Los anglosajones utilizan el término «rogue State», que podríamos considerar como *Estado bribón*, cuando en vez de buscar el bien común permite que se beneficien unos cuantos con prebendas inaceptables, o cuando recurren al crimen, a la *cultura de la muerte*, de eliminar de la vida al que estorba, llámese aborto, eutanasia, crimen de Estado, etc., podríamos considerar como «Estado canalla». Entonces hay que enfrentarse a ello, y la objeción de conciencia surge como un despertador de conciencias dormidas o anestesiadas, pues hay que adoptar un compromiso ético y no aceptar «un crimen como un derecho». Muchas gracias.

CONTESTACIÓN DEL PROF. DIEGO GRACIA

Muchas gracias a los Profesores Domínguez Carmona y Rey Carlero por sus amables palabras. El tema de la objeción de conciencia no es primariamente moral sino jurídico. Se trata del conflicto entre dos derechos, el derecho a la objeción de conciencia de una persona, por ejemplo un profesional de la medicina, y el derecho a la libertad de conciencia de otra persona, y por tanto a llevar a cabo aquello que considera correcto y se halla permitido por la ley. Es el conflicto entre dos derechos, que deberá resolverse lesionando ambos lo menos posible. En cualquier caso, es importante tener en cuenta que el único derecho no es el del objetor. Existe también el derecho de la otra parte.

En las sociedades liberales, las únicas que han aceptado el pluralismo, la libertad de conciencia como derecho, y a partir de él la objeción de conciencia, el derecho se legitima a través de su aprobación por la mayoría de los ciudadanos. Esto significa que prácticamente nunca podrá estar de acuerdo con los valores de todos. Siempre habrá una minoría para la que las leyes resultantes del trabajo de los parlamentos democráticos serán incompatibles con sus valores y, por tanto, con su ética. Eso es, precisamente, lo que trata de proteger el derecho a la objeción de conciencia.

Es frecuente considerar que ese procedimiento de legitimación de normas es relativista y conduce a aberraciones como las practicadas en la Alemania de Hitler. Sin embargo, es necesario recordar que las mayores masacres de la historia no han sido consecuencia del relativismo moral sino de su opuesto, el absolutismo moral. De ese modo se han justificado, por ejemplo, todas las guerras de religión.

EL DERECHO EN LA OBJECCIÓN DE CONCIENCIA

RIGHT OF CONSCIENCE RULE AND THE LAW

Por el Ilmo. Sr. D. RICARDO DE LORENZO Y MONTERO

Académico Correspondiente Honorario

Resumen

La naturaleza jurídico-constitucional de la objeción de conciencia sanitaria es la de un derecho fundamental, que forma parte del contenido esencial de las libertades del artículo 16 de la Constitución (libertad ideológica y religiosa) y más en concreto de la libertad de conciencia, como núcleo común de ambas libertades. En ausencia de regulación legal sobre objeción de conciencia sanitaria, la eficacia constitucional directa de los derechos fundamentales, debiera traducirse en una protección suficiente y efectiva del derecho de objeción de conciencia sanitaria Sin embargo, no es ésta la realidad, no percibiéndose con claridad en los medios jurídicos, lo que genera en estos momentos gran inseguridad.

Abstract

The legal, constitutional nature of the medical conscience rule is that of a fundamental right, a part of the essential rights and freedoms provided for in Section 16 of the Spanish Constitution -freedom of thought and creed. More specifically, it emanates from the principle of freedom of conscience, which is the common core of the two. In the absence of regulatory statute on the matter of medical conscience, the fundamental rights provisions under our Constitution should translate into an effective, reasonable protection of the right of conscience for health professionals. However, that is not the case since there is a lack of a clear, straightforward legal interpretation. This state of things involves great uncertainty.

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia Nacional de Medicina,
con vuestra venia.

Excmos. e Ilmos. Srs. Académicos.

Excmas. e Ilustrísimas autoridades

Sras. y Sres.

Queridos colegas y amigos

Desearía, en primer lugar, dejar constancia de mi agradecimiento muy sincero a esta Real Corporación, su junta Directiva y especialmente a su Presidente el **Excmo. Prof. Díaz-Rubio**, por la invitación y por la oportunidad de estar en esta prestigiosa tribuna.

Quiero expresar también mi satisfacción personal, profesional y académica por permitirme participar en esta sesión científica, ante personalidades a las respeto y quiero y en la Corporación que ha tenido y ahora mismo tiene entre sus miembros autoridades a las que admiro profundamente y que saben mucho más que yo mismo de lo que voy a presentar, como ha sido exponente el **Excmo. Profesor Diego Gracia**, maestro de todos los que hemos dedicado nuestra vida profesional al derecho Sanitario.

Por último permítanme mi afectuoso reconocimiento al **Excmo. Profesor Hipólito Durán Sacristán** de cuya mano adquirí mi compromiso con los valores fundamentales que caracterizan esta Corporación, al coincidir con su Presidencia mi incorporación como Académico correspondiente honorario, así como mi reconocimiento por su dedicación igualmente al Derecho Sanitario del **Excmo. Sr. Vicente Moya**.

Es un hecho notorio que la prestación de la asistencia sanitaria afecta, por definición, a la salud e integridad física de las personas atendidas —e incluso a su propia vida— pero no es menos conocido que la dispensación de las prestaciones sanitarias incide sobre otros derechos fundamentales de los pacientes como acontece con la libertad ideológica y religiosa, bastando señalar al efecto los no infrecuentes supuestos en los que se plantean conflictos entre la libertad personal de los pacientes y la protección de su salud o su vida; o el derecho a la intimidad personal de los pacientes. Pero también puede afectar la dispensación de las prestaciones sanitarias a los derechos fundamentales de terceras personas (reproducción asistida, aborto, etc.) o, lo que constituye el objeto de la presente Sesión Cien-

tífica, al propio personal sanitario, como sucede en el caso de la objeción de conciencia¹.

De ahí que resulten frecuentes en el ámbito sanitario las situaciones que son problemáticas desde el punto de vista de la Ética², como nos ha ilustrado el Profesor Diego Gracia y también desde el punto de vista del Derecho, e incluso situaciones en las que entran en conflicto diferentes derechos fundamentales de las personas afectadas por la relación médico-paciente y de ahí que haya un espacio muy importante en dichas relaciones para las regulaciones deontológicas y para el tratamiento normativo específico de determinadas actuaciones (extracción y trasplante de órganos, ensayos clínicos, reproducción humana asistida, esterilización), tratamiento normativo completo éste del que, ya se adelanta, se encuentra huérfano de regulación sobre la objeción de conciencia.

Pero es que, además, las características de la actividad sanitaria asistencial, en la que la adopción de las medidas oportunas resultan difíciles y dolorosas, no sólo para los enfermos y sus familiares, sino también para los profesionales sanitarios, hacen que el análisis de la materia no pueda abordarse exclusivamente con meras pautas de gestión burocrática, ni tampoco de simple eficiencia o aplicación automática del Derecho a las situaciones fácticas que se plantean a los profesionales sanitarios, sino que se requiere lo que el, recientemente fallecido, Profesor Joaquín Ruiz Jiménez denominó³ como «suplemento de alma», esto es, una especial atención desde el punto de vista de la «individualización, la dignidad y la humanidad en el trato a los pacientes y sus familiares».

¹ Para una aproximación general e introductoria sobre todas estas cuestiones, véanse el libro colectivo coordinado por Carlos María Romeo Casabona, *Derecho Biomédico y Bioética*. Editorial Comares. Granada. 1998. Cebriá García M., *Objeciones de Conciencia a Intervenciones Médicas*, Aranzadi Navarra 2005; Navarro Valls, R., ha tratado ampliamente la objeción de conciencia por todos Navarro Valls, R. y Palomino, R., «Las objeciones de conciencia», en *Tratado de derecho Eclesiástico del Estado*. Pamplona 1994; Navarro Valls, R. y Martínez Terrón, J., *Las objeciones de conciencia en el Derecho español y comparado*, Madrid 1997.

² Gracia Guillén, D.; Rodríguez Sendín, J.J. (Directores); González-Fandós, R.; Sánchez, M.; De Lorenzo, R.; Seoane, J.A.; Monzón, J.L.; Suberviola, V.J.; Altisent, R., *Ética de la objeción de conciencia*. Fundación Ciencias de la Salud, Madrid 2008.

³ Para describir el espíritu que debía presidir la Institución del Defensor del Pueblo, en el Informe anual a las Cortes Generales presentado por el Defensor del Pueblo, correspondiente a su gestión en el año 1983. Boletín Oficial de las Cortes Generales. Congreso de los Diputados. II Legislatura. Serie E, 17 de mayo de 1984. Página 493.

En la actualidad parece evidente que la naturaleza jurídico-constitucional de la objeción de conciencia sanitaria es la de un derecho fundamental, que forma parte del contenido esencial de las libertades del artículo 16 de la Constitución (libertad ideológica y religiosa) y más en concreto de la libertad de conciencia, como núcleo común de ambas libertades.

En ausencia de regulación legal sobre la objeción de conciencia sanitaria, la eficacia constitucional directa de los derechos fundamentales, debiera traducirse en una protección suficiente y efectiva del derecho de objeción de conciencia sanitaria. Debería bastar con la aplicación directa de la Constitución para proteger este derecho fundamental. Sin embargo, en ocasiones no es ésta la realidad. La naturaleza jurídico-constitucional de la objeción de conciencia sanitaria no se percibe con claridad en todos los medios jurídicos, generando gran inseguridad al tener que resolver los órganos jurisdiccionales individualmente cada caso⁴.

Dentro de las diferentes modalidades de objeción de conciencia, una de especial relevancia, por su resonancia y repercusiones sociales, como se ha indicado, es la que acontece en el ejercicio de la profesión sanitaria.

En un sentido amplio, al calor de la Ley de Ordenación de las Profesiones Sanitarias, se entiende como profesión sanitaria aquella que ejerce actividades relacionadas con la salud, incluyendo tanto actividades referidas a la promoción y protección de la salud, dentro del concepto genérico de «salud pública», como al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, identificado con la «asistencia sanitaria».

Se aprecia así cómo en la actualidad el ejercicio de las profesiones sanitarias se entiende como un servicio a la sociedad, de forma que sus organizaciones públicas, es decir aquellas que tienen capacidad mandataria, actúan ordenando conductas e imponiendo actividades relacionadas con el progreso y aplicación de las ciencias médicas.

La intervención de la sociedad en el ámbito de las ciencias médicas ha limitado en no pocos supuestos la facultad de decisión individual de los profesionales sanitarios, y en concreto de los médicos, cambiando la clásica relación paternalista basada en la obediencia y

⁴ Y no sólo los órganos jurisdiccionales, sino que también la citada inseguridad jurídica pesa, en primer lugar, sobre los operadores jurídicos, es decir, los médicos que antes de que se pronuncien los órganos jurisdiccionales tienen que llevar a cabo un proceso valorativo sobre sus posibilidades de actuación; proceso valorativo éste ante el cual los facultativos carecen de apoyo normativo y jurisprudencial suficiente.

sumisión, que mantenían con sus pacientes por una relación basada en el principio de autonomía, sustentado en el respeto a la libertad individual y demás derechos personales de los enfermos.

Estos cambios junto a los avances científicos y al desarrollo tecnológico han hecho posible que en la actualidad se presenten a los profesionales sanitarios situaciones que en principio parecen contradictorias con el propio fundamento de la profesión, por cuanto en lugar de ir encaminadas a la protección y promoción de la vida y de la salud, tienen finalidades que se alejan directamente de tal principio, como son en estos momentos, centro de debate la eutanasia y el aborto⁵.

Es ante estas situaciones, en las que el profesional sanitario puede sentirse coaccionado a realizar acciones contrarias a su conciencia individual, cuando es posible, legal y éticamente, acogerse a un derecho tan básico y tan clásico en el ámbito sanitario como el derecho a la objeción de conciencia.

Esta situación no ha pasado desapercibida para los profesionales sanitarios que, ante situaciones como las descritas, reclaman con insistencia un tratamiento más sensible del problema.

No puede obviarse, y así se ha puesto de manifiesto por la clase política^{6 y 7} que existen recelos ante cualquier fenómeno de objeción de conciencia y, máxime, si se tiene en cuenta que la modalidad de objeción más famosa fue la objeción al servicio militar y la misma, a tenor de las normas legales que la han desarrollado⁸ no puede ser considerada como una genuina objeción de conciencia en la mayo-

⁵ Véase, respecto al aborto, el Proyecto de Ley Orgánica de Salud Sexual y Reproductiva y de la Interrupción Voluntaria del Embarazo publicada en el Boletín Oficial de las Cortes Generales (Congreso de los Diputados) en fecha de 2 de octubre de 2009.

⁶ En este sentido, pueden citarse las declaraciones del Ministro de Justicia a los medios de comunicación social, ampliamente divulgadas, a cuyo tenor *«en nuestro país no hay más objeción de conciencia que aquella que está expresamente establecida en la Constitución o por el legislador en las Cortes Generales. Todos estamos sometidos a la ley. Las ideas personales no pueden excusarnos del cumplimiento de la ley porque, si no, nos llevaría en muchísimos temas, en éste y en otros muchos, a la desobediencia civil»*. Estas declaraciones fueron posteriormente matizadas, señalándose que el Titular del Departamento Ministerial se refería a la objeción de conciencia en general y a su necesidad de que sea regulada por las Cortes para evitar que pueda confundirse con la desobediencia civil.

⁷ De Lorenzo R.; «La Objeción de conciencia no es desobediencia civil», publicado en *Redacción Médica* el jueves 3 de septiembre de 2009. Número 1062. Año V, en respuesta a las anteriores manifestaciones. <http://derechosanitario-rdl.blogspot.com>

⁸ Ley 22/1998, de 6 de julio, reguladora de la Objeción de Conciencia y de la Prescripción Social Sustitutiva.

ría de las situaciones que prevé la misma, hecho éste que ha calado en la conciencia social de tal forma que, por influencia de la misma, la objeción de conciencia en general ha sido equiparada al decir de algunos a desorden, asunción de comportamientos interesados que pretenden eludir las obligaciones jurídicas, etc.

No es este el sentido, sino por el contrario muy distinto, de la objeción de conciencia de los profesionales sanitarios, ínsita desde el origen de la profesión médica en los Juramentos y las normas éticas o deontológicas, a los cuales su conciencia le repugna la práctica de un determinado tratamiento, como sucede por ejemplo con la eutanasia o el aborto, y en cuyo caso no late en el fondo la voluntad de eludir el cumplimiento de la obligación jurídica, o no se constata la existencia de egoísmos personales o intereses profesionales económicos encubiertos, sino que, al contrario, el profesional sanitario que objeta debe hacer públicas sus más íntimas convicciones ideológicas o religiosas, poniendo al descubierto su conflicto de conciencia en el ámbito profesional que le está reclamando la prestación de una asistencia sanitaria concreta y determinada⁹.

Con relación a dichas profesiones sanitarias es indudable que, tanto en la actualidad como en el futuro, al acentuarse el pluralismo ético de la sociedad, crecerá el número de las acciones que pueda el médico rechazar en conciencia. Parece claro que a la clásica objeción al aborto, a las intervenciones de reproducción humana (esterilización, contracepción y contragestación, fecundación asistida, embriología clínica), se puedan añadir otras, como por ejemplo, a practicar la eutanasia, a colaborar en la ayuda médica al suicidio, o a ejecutar ciertos protocolos clínicos. También podrán, en mi opinión, los médicos negarse a cumplir aquellas órdenes de contenido económico o administrativo, impuestas por la autoridad sanitaria, si violentaran su conciencia y libertad o pudieran causar perjuicios o daño a los enfermos¹⁰.

⁹ Durany Pich, Ignasi, *Objeciones de Conciencia*. Primera edición. Navarra Gráfica Ediciones. 1998. Pág. 12, señala, en un acto que hoy en día quedaría encuadrado en la sanidad mortuoria, que «Algunos ven una primera objeción de conciencia en el drama de Antífona, quien da sepultura a su hermano desobedeciendo la orden del rey, arguyendo que «no pienso en absoluto que los decretos de un mortal como tú tengan suficiente autoridad para prevalecer contra las leyes no escritas de los dioses».

¹⁰ Vid. Gracia Guillén, D.; Rodríguez Sendín, J.J. (Directores); González-Fandós, R.; Sánchez, M.; De Lorenzo, R.; Seoane, J.A.; Monzón, J.L.; Suberviola, V.J.; Altisent, R., *Ética de la objeción de conciencia*. Fundación Ciencias de la Salud, Madrid 2008, Segunda Parte, *Objeción de Conciencia en las relaciones clínicas*, pp. 11-76.

No son muchos los puntos de referencia deontológicos y jurídicos sobre la objeción de conciencia, con carácter general, aunque en todas las declaraciones normativas en las que hay una referencia a la objeción de conciencia en el ámbito médico, encontramos mención expresa al caso del aborto.

A nivel internacional encontramos entre otras la Declaración de Oslo sobre el aborto terapéutico, de la XXIV Asamblea Médica mundial de 1979, rectificada por la XXXV Asamblea Médica Mundial de 1983, que en su punto 5 señala que *«si un médico estima que sus convicciones no le permiten aconsejar o practicar un aborto, él puede retirarse siempre que garantice que un colega cualificado continuará dando asistencia médica»*. También los Principios Europeos de Ética Médica, aprobados por la Conferencia Internacional de Órdenes Médicas celebrada en París en 1987, declaran conforme a la ética médica la conducta de negarse a intervenir en el proceso de reproducción o en el caso de interrupción del embarazo, invitando a los interesados a solicitar el consejo de otros compañeros (art. 18).

Por su parte, numerosas leyes permisivas de la interrupción del embarazo van acompañadas en muchos países del reconocimiento del derecho del personal sanitario a objetar su realización, lo cual es congruente con las distintas declaraciones internacionales y con los códigos deontológicos que reconocen este derecho.

En efecto, en lo que se refiere a la objeción de conciencia genéricamente considerada al margen del aborto, se insiste en que no se encuentran muchas manifestaciones de la misma en los documentos internacionales de derechos humanos. Tan sólo el Tratado de Lisboa, por el que se aprobó el Proyecto de Constitución Europea reconoce el derecho a la objeción de conciencia «de acuerdo con las leyes nacionales que regulan su ejercicio»¹¹, regulación ésta que supone, obviamente, una muy débil protección de este derecho al nivel del ordenamiento de la Unión. De igual modo, la jurisprudencia emanada del Tribunal Europeo de Derechos Humanos a propósito del Convenio Europeo de Derechos Humanos, aunque en algún caso ha admitido que las pretensiones del objetor entran en el ámbito del artículo 9 del Convenio, siempre ha sostenido que este precepto no garantiza en cuanto tal un derecho a la objeción de conciencia.

En el ordenamiento jurídico español —además de la objeción al servicio militar (artículo 30.2 de la Constitución), hoy en día caren-

¹¹ En su artículo II-70,2.

te de aplicación práctica al haberse suprimido el carácter obligatorio de esta prestación— se encuentran reconocidos por la normativa autonómica algunos supuestos de objeción de conciencia en materia sanitaria, como acontece con la objeción de los profesionales sanitarios al cumplimiento de las instrucciones previas y la objeción farmacéutica¹².

En lo que respecta a la objeción de conciencia a las instrucciones previas, dicha modalidad de objeción consiste en la negativa del personal sanitario al cumplimiento de las cláusulas contenidas en dichos documentos que consideren contrarias a su conciencia.

Como es sabido, el artículo 11.1 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, Básica de Autonomía del Paciente¹³, regula con carácter básico los denominados «documentos de instrucciones previas». Por su parte, la mayoría de las Comunidades Autónomas han promulgado una legislación de desarrollo de la legislación básica estatal sobre el ejercicio del derecho a formular instrucciones previas y han creado los correspondientes registros. Algunas de estas normas autonómicas reconocen el derecho de los profesionales sanitarios a formular objeción de conciencia respecto del cumplimiento de instrucciones previas¹⁴.

Y, sobre la objeción de conciencia farmacéutica, que puede ser entendida como la negativa del personal farmacéutico a dispensar determinados medicamentos por motivos de conciencia, este supuesto de objeción está reconocido en la normativa de algunas Comunidades Autónomas (Ley 8/1998, de 16 de junio, de la Comunidad Autónoma de La Rioja, artículo 5.10; Ley 5/1999, de 21 de mayo, de la Comunidad Autónoma de Galicia, artículo 6)¹⁵.

¹²Esta situación ha planteado el problema de la admisión de otros supuestos de objeción distintos de los previstos expresamente en la normativa autonómica, cuestión íntimamente ligada con la de la naturaleza de esta figura jurídica.

¹³ De Lorenzo R., «Derechos y Obligaciones de los Pacientes. Análisis de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía de los pacientes y de los derechos de información y documentación clínica». *Colex*, Madrid, 2003, pp. 87-100.

¹⁴ Véanse al respecto las siguientes normas: Ley 3/2005, de 23 de mayo de la Comunidad de Madrid, artículo 3.3; Decreto 168/2004, de 10 de septiembre de la Comunidad Autónoma de Valencia, artículo 5.3; Ley 1/2006, de 3 de marzo, de la Comunidad Autónoma de las Islas Baleares, artículo 6.

¹⁵ En relación con esta modalidad de objeción sanitaria, la Sala de lo Contencioso Administrativo del Tribunal Supremo, mediante Sentencia de 23 de abril de 2005, ha reconocido la objeción farmacéutica apelando a la naturaleza de la objeción de conciencia como derecho fundamental. En este sentido, ha afirmado que el contenido constitucional de la objeción de conciencia «forma parte de la libertad ideológica re-

Por su parte, el Código de Ética y Deontología Médicas vigente no soslaya la cuestión de la objeción de conciencia¹⁶.

También el Código Deontológico de la Organización Colegial de Enfermería aprobado por Resolución número 32/89 respalda el derecho a la objeción de conciencia en su art. 22¹⁷.

Si bien es verdad que, al menos con las referencias citadas no puede ignorarse explícitamente la realidad de la objeción de conciencia, lo cierto es que su presencia no deja de multiplicar los interrogantes y expandirlos lo que es claramente contrario al principio de seguridad jurídica, y ello debido a las siguientes razones:

1. La falta de regulación, por parte de los órganos de la Unión Europea, de este derecho, difiriendo la misma a los órganos nacionales y a la legislación interna de los Estados miembros de la Unión, hecho éste que también ha sido interpretado de forma restrictiva por el Tribunal Europeo de Derechos Humanos¹⁸.

conocida en el artículo 16.1 de la CE [...], en estrecha relación con la dignidad de la persona humana, el libre desarrollo de la personalidad (artículo 10 de la CE) y el derecho a la integridad física y moral (artículo 15 de la CE) (... y por ello) no excluye la reserva de una acción en garantía de este derecho para aquellos profesionales sanitarios con competencia en materia de prescripción y dispensación de medicamentos.

¹⁶ Como dice el artículo 18 de la Guía de Ética Médica Europea y el art. 26 del Código de Ética y Deontología de la Organización Médica Colegial de España, repite casi literalmente, «Es conforme a la ética que el médico, en razón de sus convicciones personales, se niegue a intervenir en procesos de reproducción o en casos de interrupción de la gestación o abortos». Art. 26.I que:»1. El médico tiene el derecho a negarse por razones de conciencia... a interrumpir un embarazo. Informará sin demora de su abstención y ofrecerá, en su caso, el tratamiento oportuno al problema por el que se le consultó. Respetará siempre la libertad de las personas interesadas de buscar la opinión de otros médicos. Y debe considerar que el personal que con él colabora tiene sus propios derechos y deberes. 2. El médico podrá comunicar al Colegio de Médicos su condición de objetor de conciencia a los efectos que considere procedentes, especialmente si dicha condición le produce conflictos de tipo administrativo o en su ejercicio profesional. El Colegio le prestará el asesoramiento y la ayuda necesaria».

¹⁷ Art. 22. «De conformidad con el artículo 16.1 de la Constitución Española, la enfermería tiene, en el ejercicio de su profesión, el derecho a la objeción de conciencia que deberá ser debidamente explicitado ante cada caso concreto. El Colegio General y los Colegios velarán para que ninguna/o enfermera/o pueda sufrir discriminación o perjuicio a causa del uso de ese derecho». El Tribunal Supremo en sentencias de 16 de enero y 23 de enero de 1998, respaldó, siguiendo el criterio del Tribunal Constitucional en su fundamento jurídico 14, al resolver los recursos interpuestos contra el real decreto 2409/1986 de 21 de noviembre sobre centros sanitarios acreditados y dictámenes preceptivos para la práctica legal de la interrupción del embarazo, la ausencia de respeto expreso a la cláusula de conciencia del personal de enfermería, médico y asistencia social.

¹⁸ Es llamativa, en este caso, la posición del Gobierno de Irlanda, respecto a la ratificación del Tratado de Lisboa, en lo que podría considerarse como una «objeción

2. La inexistencia de regulación de esta materia, con excepción de la objeción de conciencia al servicio militar, así como respecto a los profesionales de la información por parte del Estado.

3. El reconocimiento normativo de la objeción de conciencia sanitaria en materias concretas, como las instrucciones previas y las farmacéuticas, en determinadas Comunidades Autónomas, y en otras no, lo que rompe con el tratamiento unitario de la cuestión.

4. Por su parte, la interpretación dada a la cuestión de la objeción de conciencia por el Tribunal Constitucional ha venido oscilando a lo largo del tiempo y así, en un primer momento mantuvo el criterio de considerar la objeción de conciencia como un derecho fundamental no solo reconocido expresamente en el artículo 30.2 de la Constitución, sino también implícitamente en cuanto especificación de las libertades garantizadas en el artículo 16, 1 del mismo texto legal (sentencias 15/1982, de 23 de abril; 53/1985, de 11 de abril) y, con posterioridad, pareció variar de criterio, considerando la objeción como un derecho autónomo de naturaleza constitucional no fundamental, aunque relacionado con las libertades religiosa e ideológica (sentencia 160/1987, de 2 de octubre) y manifestando que no existe en nuestro sistema jurídico un reconocimiento de la objeción de conciencia con carácter general (sentencia 161/1987, de 27 de octubre) y que, por ello, no cabe admitir más supuestos de objeción que los reconocidos expresamente en la Constitución o en una ley ordinaria (sentencia 160/1987, de 27 de octubre)¹⁹.

5. Tampoco la jurisprudencia ordinaria, dictada por la Sala de lo Contencioso Administrativo del Tribunal Supremo, sobre la objeción de conciencia ha venido a aportar claridad a la materia, pudién-

de conciencia estatal» sobre la necesidad de que los Veintisiete Estados integrantes de la Unión Europea, aprueben un protocolo por el que se garantice que las reformas de los tratados europeos no interfieran en el derecho a la vida.

¹⁹ El Excmo. Sr. D. Juan José González Rivas, entre otros Magistrados, formuló un voto particular respecto al parecer mayoritario de la Sala en el que, significativamente, se pone de manifiesto que «... frente a la tesis que mantiene la importancia del orden público como límite al ejercicio de la libertad de conciencia... hay que subrayar las dificultades que entraña concretar las conductas lesivas del mismo, máxime cuando la libertad de conciencia puede representar un límite al concepto de orden público, al constituir una conducta, simultáneamente, el ejercicio de la libertad de conciencia y, al propio tiempo, una vulneración del orden público, que constituye una noción jurídica muy abierta a las más plurales concepciones de la moralidad y de los juicios de valor, ya que la propia Constitución y su horizonte axiológico es plural y toda interpretación constitucional implica también, en gran parte, una interpretación de conceptos jurídicos indeterminados».

dose señalar que, frente a la Sentencia de 23 de abril de 2005, que reconoció la objeción farmacéutica apelando a la naturaleza de la objeción de conciencia como derecho fundamental, se han dictado otras, sobre objeción de conciencia a la asignatura de objeción para la ciudadanía, como la de 11 de febrero de 2009²⁰ que, con referencia a la jurisprudencia constitucional española y a la normativa de la Unión Europea, descarta la existencia de un derecho a la objeción de conciencia con alcance general, concurriendo en dicha sentencia nada más y nada menos que cinco votos particulares que discrepan del criterio mayoritario de la Sala.

Expuesto lo anterior, en mi criterio, la presencia —o su negación— de la objeción de conciencia en los ordenamientos jurídicos contemporáneos presenta muchas más dificultades que las meramente derivadas de la comprobación de si el legislador ordinario las acepta, las rechaza, o guarda silencio sobre ella. Dificultades que se acrecientan cuando nuestras sociedades se hacen progresivamente más heterogéneas, plurales y multiculturales. No resuelve el problema el mero hecho de verificar hasta qué punto la objeción se ha incluido en una determinada ley ya dada. Si, con acierto, se ha podido afirmar que los derechos fundamentales no son creados por la Constitución, en cuanto su contenido es anterior a ésta, aunque sea el poder constituyente quien los positiviza en un texto, algo análogo habrá de afirmarse con la objeción de conciencia, incluso en el supuesto hipotético de que se admitiera que no ostenta la condición de derecho fundamental.

Es cierto que no parece defendible, con carácter general, indeterminado e incondicionado, que los individuos tengan el derecho a incumplir cualquier derecho legal bajo el pretexto o el motivo de que va en contra de sus propias creencias o convicciones.

Pero la afirmación anterior no obsta para que, en la mayor parte de los ordenamientos jurídicos democráticos, se reconozca un ámbito garantizado de libertad de conciencia, máxime si las razones de conciencia se hallan revestidas de los requisitos de seriedad exigibles al caso; ámbito éste que puede y debe ser examinado desde el prisma del Derecho cuando se hayan de enjuiciar decisiones personales que, sobre la base de aquella libertad, pretendan incumplir algún deber impuesto por la Ley.

Corresponde al poder constituyente, en primer lugar, establecer

²⁰ Recurso de Casación 905/2008.

positivamente en qué hipótesis determinados imperativos de conciencia pueden aducirse como válidos para la exención del correlativo deber: así lo hizo el constituyente español²¹ en el artículo 30 de la Constitución, al referirse al servicio militar obligatorio. El hecho de que la Constitución haya previsto tan sólo esta modalidad de objeción, al margen de la cláusula de conciencia del artículo 20 de la Constitución, no impide, obviamente, que el poder constituido, esto es, el legislador ordinario, admita y regule otros supuestos de objeción.

Y si el silencio del constituyente no impide que el legislador ordinario acepte la objeción de conciencia frente a deberes que él mismo impone, ¿puede estimarse como ajustado a Derecho que el silencio del legislador ordinario en esta materia excluya siempre y en todo caso el reconocimiento judicial de la objeción de conciencia?

Esta es, a mi juicio, la interrogante clave sobre la objeción de conciencia, y cuya respuesta entiendo que no puede ser afirmativa en términos absolutos. De hecho, no lo ha sido en nuestra reciente historia constitucional ni en la de otros países de nuestro entorno, cuyos tribunales supremos han reconocido que les corresponde, en último término, ponderar si, ante una situación dada, es «legítimo» el incumplimiento del deber objetado, también cuando éste se presenta como jurídicamente válido.

De hecho, la Sentencia del Tribunal Constitucional 53/1985²² reconoció una modalidad de objeción de conciencia —la del personal sanitario— que no estaba incluida en la ley sobre constitucionalidad se pronunciaba.

Se puede, ciertamente, tratar de minimizar la declaración positiva del recurso a la objeción de conciencia por parte del personal sanitario que en dicha Sentencia se reconocía, apelando a las características singulares de los derechos que entonces estaban en juego,

²¹ Nuestra Constitución de 1978 sólo se refiere de manera expresa a los conflictos que puede originar la conciencia, en concreto a la objeción de conciencia, en sus artículos 30 y 53, en el inciso final de su párrafo segundo, con regencia en ambos preceptos a la objeción al cumplimiento del deber de prestar el servicio militar y en el artículo 20.1.d), con referencia a la «cláusula de conciencia» de los profesionales de la información. El primer tipo de objeción de conciencia estaba regulado por la Ley 22/1998, de 6 de julio y su Reglamento, aprobado por Real Decreto 700/1999, de 30 de abril, y la cláusula de conciencia de los profesionales de la información por LO 2/1997, de 19 de junio.

²² Sobre la base de lo que ya había anticipado la, también, Sentencia del Tribunal Constitucional 15/1982.

pero esta intentona no lograría desvirtuar lo que era la causa decisoria de la sentencia en este punto: que el silencio de la ley no impedía el reconocimiento jurisdiccional, previa la debida ponderación de intereses, de una determinada modalidad de objeción de conciencia falta de explícita cobertura legal, esto es, con el solo título de legitimidad que le proporciona el artículo 16 de la Constitución. Y todo ello frente a una ley cuya constitucionalidad se declaraba.

Es cierto también que parte de la doctrina constitucional sentada en las ulteriores sentencias constitucionales²³ parece variar la doctrina anterior del Tribunal Constitucional en la línea de que sólo el explícito reconocimiento legislativo permitiría el ejercicio singular de la objeción de conciencia. Desde esta perspectiva únicamente el legislador ordinario²⁴ estaría capacitado para ponderar y decidir si los motivos de conciencia pueden justificar la exención del cumplimiento de un deber legal.

Ahora bien, lo cierto y verdad es que aquéllas sentencias no han llegado, de forma explícita, a considerar superada la tesis plasmada en las sentencias del Tribunal Constitucional 53/1985 y en la 154/2002, ni tampoco existe una motivación suficiente, por parte del Tribunal Constitucional, en las sentencias posteriores a la 53/1985 que pudiera justificar el cambio de postura doctrinal de dicho Alto Tribunal, por lo que no creo que, a partir de estas sentencias posteriores, pueda afirmarse que la admisión extralegislativa —esto es, por los órganos jurisdiccionales— de la objeción de conciencia reconocida explícitamente a los profesionales sanitarios en el caso del aborto en 1985 deba estimarse errónea o sobrepasada.

De hecho, y si del reconocimiento normativo de la objeción de conciencia de los profesionales sanitarios se trata, podría aducirse, con todo fundamento, que el Real Decreto 2409/1986, de 21 de noviembre, sobre Centros Sanitarios Acreditados y Dictámenes Preceptivos para la Práctica Legal de la Interrupción Voluntaria del Embarazo²⁵, actualmente vigente, en su artículo 9, reconoce implícitamente el derecho a la objeción de conciencia de los profesionales sanitarios ante el aborto al disponer que «*la no realización de la prác-*

²³ Singularmente, las sentencias nº 160 y 161/1987.

²⁴ Es decir, las mayorías parlamentarias, en cada época concreta.

²⁵ Norma ésta que constituiría el desarrollo reglamentario de la futura Ley Orgánica de Salud Sexual y Reproductiva y de la Interrupción Voluntaria del Embarazo, en lo que no se oponga a la misma, al menos con carácter provisional y hasta que el mismo fuera derogado por otro posterior que lo sustituyera.

tica del aborto habrá de ser comunicada a la interesada con carácter inmediato al objeto de que pueda con el tiempo suficiente acudir a otro facultativo».

Y digo que dicha norma regula implícitamente la objeción de conciencia de los profesionales sanitarios ante el aborto porque ¿si no es así, qué otro sentido tendría el que tenga que comunicarse a la interesada con carácter inmediato la no realización del aborto, para que la misma tenga el tiempo suficiente para acudir a otro facultativo? Obsérvese que el legislador reglamentario no alude en este punto a otras razones distintas impeditivas de la realización del aborto, como pudieran ser las de índole organizativa de los centros, o la existencia de situaciones de urgencia que requieran la atención de los profesionales sanitarios con preferencia a la realización del aborto, sino que, al aludirse a la «no realización del aborto», no cabe otra interpretación posible para dicho impedimento que el de la objeción de conciencia del profesional sanitario, objeción ésta que produce la consecuencia de que la interesada tenga que acudir a otro facultativo que le preste la asistencia especializada que demanda, y al que no le plantee problemas de conciencia la práctica del aborto.

Pero es que, además, no cabe minimizar el valor de la jurisprudencia como fuente del Derecho, entendiendo que los órganos jurisdiccionales solamente tienen la función de interpretar el ordenamiento jurídico, pero no crearlo. Desde mi punto de vista esto no es así²⁶, ya que la función jurisdiccional²⁷, precisamente por estar volcada en la resolución de conflictos singulares a partir de parámetros normativos que no se agotan en la ley, es también uno de los ámbitos de decisión adecuados para determinar en cada caso —siempre que no haya un explícito rechazo de la ley a su admisión, contra el que sólo cabría la cuestión de inconstitucionalidad, si, a título excepcional y con las garantías debidas, el conflicto entre los motivos de conciencia y los deberes públicos objetados puede resolverse en un sentido o en otro.

Y ya, para concluir, solamente me resta expresar, y creo que con ello coincido con el sentir general del Derecho Sanitario sobre, la ne-

²⁶ Aunque respete profundamente la tesis que considera peligrosa la concepción de la función jurisdiccional creadora de normas, ya que su admisión equivaldría a abrir una espiral que debilitaría el imperio de la ley como base de nuestros sistemas democráticos.

²⁷ Prevista en los artículos 117 a 127 de la Constitución Española y en la Ley Orgánica 6/1985, de 1 de Julio, del Poder Judicial.

cesidad de la promulgación de una Ley de rango suficiente, que, a mi juicio, debe ser una Ley Orgánica²⁸ habida cuenta de que, ya se conceptúe la objeción de conciencia como un derecho fundamental o, ya se considere la misma como un derecho constitucional conectado con el artículo 16 de la Constitución, los derechos fundamentales potencialmente afectados harían necesaria dicha norma legal, que regule la objeción de conciencia, en coincidencia con lo expresado en la Opinión del Comité de Bioética de España a propósito del Proyecto de Ley Orgánica de Salud Sexual y Reproductiva y de la Interrupción Voluntaria del Embarazo²⁹ y por el propio Consejo de Estado³⁰, los cuales consideran que sería especialmente conveniente ponderar si procede aprovechar la iniciativa legislativa sobre el aborto para delimitar³¹ el alcance, contenido y condiciones de ejercicio del derecho a la objeción de conciencia, precisamente al ser ésta una Ley Orgánica, debiendo llamarse la atención sobre la situación existente al respecto en el derecho comparado, en el que prácticamente todos los Estados de nuestro entorno han regulado legalmente su ejercicio en aras de la seguridad y de la certeza jurídica.

Así la ley francesa de 17 de enero de 1975 establece que «ningún médico o auxiliar sanitario está obligado a cooperar o ejercitar un aborto»; la legislación alemana de reforma del código penal de 18 de

²⁸ Así lo establece expresamente el artículo 81 de la Constitución, que señala que las leyes relativas al desarrollo de «derechos fundamentales y libertades públicas» deben ser orgánicas, es decir, paorbadas por la mayoría absoluta en el Congreso. Esta fue la voluntad del poder constituyente, que consideró que había que reforzar la protección de los derechos básicos.

²⁹ De fecha de 7 de octubre de 2009, y cuya conclusión décima, dice que «la mujer que solicita la interrupción de su embarazo debe ser atendida de manera compatible con la libertad de los profesionales para actuar de acuerdo con sus convicciones en los términos que determine el ordenamiento jurídico. La objeción de conciencia a la interrupción del embarazo encuentra fundamento constitucional, por lo que es urgente regular expresamente su ejercicio como afirma el artículo 10. 2 de la Carta de Derechos Fundamentales de la Unión Europea».

³⁰ Dictamen de 17-9-2009, Referencia 1384/2009

³¹ González Saquero, P.; «¿Derecho a la objeción de conciencia del Farmacéutico? A propósito de la decisión sobre admisibilidad del tribunal europeo de derechos humanos, as. Pichon y Sajous c.Francia, de2 de octubre de2001», en *Foro*, Nueva época, núm. 8/2008: 243-282. e) «El reconocimiento por la Ley del derecho a la objeción de conciencia en cualquier ámbito requerirá de la necesaria formalización de su ejercicio. No es deseable, pues, una simple proclamación del derecho que no vaya acompañado de una clara delimitación de su puesta en práctica, y de la regulación de un procedimiento adecuado para la comprobación de la seriedad de las creencias que motivan la objeción, así como para la adopción de las medidas pertinentes en orden a garantizar los intereses de terceros que pudieran verse afectados».

mayo de 1976, dispone que «nadie puede ser obligado a cooperar en una interrupción de embarazo»; la ley holandesa de 1 de noviembre de 1984 señala que «ningún personal del servicio sanitario puede ser discriminado por su negativa a la realización de prácticas abortivas» y la ley italiana de 22 de mayo de 1978 hace notar que «el personal sanitario y el que ejerce actividades auxiliares no vendrá obligado a las intervenciones para la interrupción del embarazo cuando planteen objeción de conciencia con declaración preventiva»³².

En definitiva, la complejidad de las decisiones, las importantes consecuencias jurídicas, la falta de acuerdo entre los juristas y por tanto la ambigüedad e inseguridad que se deriva de ello, las especificidades de la objeción de conciencia en el ámbito sanitario con respecto a otros ámbitos en los que puede —o podía ejercerse—, señaladamente la objeción de conciencia a la prestación del servicio militar, así como la multiplicidad de actos médicos cuyas implicaciones pueden afectar a la libertad de conciencia de los profesionales sanitarios, nos hacen afirmar que en espera de una deseable ley general reguladora de la objeción de conciencia en el ámbito sanitario³³ se reconozca de forma clara y precisa la objeción de conciencia al aborto, así como la forma en que la misma pueda ser ejercida y sus requisitos en la futura Ley Orgánica de Salud Sexual y Reproductiva y de la Interrupción Voluntaria del Embarazo y ello para garantizar la seguridad jurídica de los profesionales sanitarios que intervendrán en dichos actos clínicos, pues mal puede predicarse que la futura ley tiene como objetivo la garantía de la seguridad jurídica de las pacientes que se acojan a los plazos establecidos en la misma y que, por el contrario, se niegue a los

³² Cebria García, M., *Objeciones de Conciencia a Intervenciones Médicas. Doctrina y Jurisprudencia*. Navarra. 2005, p. 117; Navarro Valls, R., «La objeción de conciencia al aborto: nuevos datos...», cit., p. 103. La objeción de conciencia al aborto en el Derecho comparado ha sido ampliamente tratado en Navarro Valls, R.; «*La objeción de conciencia al aborto: Derecho comparado y Derecho Español*...», cit., pp. 269-296; Id., «La objeción de conciencia al aborto en el derecho europeo», en *Dimensiones jurídicas del factor religioso. Estudios en homenaje al Pro. López Alarcón*, Murcia, 1988, pp. 399-417; I. «La objeción de conciencia al aborto: nuevos datos...», cit., pp. 101-107; Navarro Valls, R. y Martínez Torrón, J., *Las objeciones de conciencia en el Derecho español y comparado...*, cit., pp. 97-108; Navarro Valls, R. y Palomino R., «Las objeciones de conciencia», en *Tratado de Derecho Eclesiástico del Estado...*, cit., pp. 1119-1128; Palomino, R., «Las objeciones de conciencia. Conflictos entre conciencia y ley en el Derecho norteamericano...», cit., pp. 357-392.

³³ De Miguel Beriaín, I., *La Objeción de conciencia del Farmacéutico: Una mirada crítica*, Trabajo ref. IT-360-07, del Departamento de Educación, Universidades, e Investigación del Gobierno Vasco. En sus conclusiones establece la necesidad de una mayor concreción de la objeción de conciencia en el ámbito biomédico.

profesionales sanitarios cuyas convicciones ideológicas, morales o religiosas choquen con dicha práctica médica la misma seguridad jurídica que se garantiza a las pacientes, por falta de regulación de la objeción de conciencia.

Diremos finalmente que este reconocimiento al derecho de objeción de conciencia de los profesionales sanitarios es imprescindible, en mi opinión, para un ejercicio profesional responsable, que tenga su base en la libertad y la independencia de juicio, puesto que no hay vida moral sin libertad, ni responsabilidad sin independencia.

INTERVENCIÓN DEL PROF. POCH BROTO

Me felicito por haber estado hoy en esta sesión porque se ha discutido un tema realmente interesante desde dos puntos de vista complementarios. El derecho a la objeción de conciencia es una adquisición muy moderna de las sociedades democráticas que demuestra en gran medida un cierto grado de inseguridad moral por parte del legislador o cuando menos de relativismo moral. Un relativismo moral que por otra parte ha sido extraordinariamente condenado por los que ahora mayor uso hacen de esta libertad u objeción de conciencia a lo largo de la historia.

Cuando hablamos de objeción de conciencia hablamos siempre de aspectos negativos (objeción a practicar abortos, objeción a practicar la eutanasia...) Se echa de menos una ley clara a la que acogerse en un momento determinado de un conflicto en el que a veces están incriminados menores y hay que recurrir directamente al juez. Se echa en falta una legislación clara al respecto. La opinión del jurista en este terreno puede ser muy interesante.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Realmente hoy es un magnífico día donde he visto mucha calma en todos los Señores Académicos. Escasas intervenciones cuando todos creíamos que íbamos a hacer más aportaciones. Flota seguramente en el ambiente y en cada uno de nosotros ciertas dudas en ciertos posicionamientos de alguna naturaleza.

Han sido dos conferencias extraordinarias y cada una tiene un hilo conductor y cada una desemboca en una cosa diferente. Una es

el derecho en la objeción de conciencia y la otra ética de la objeción de conciencia. Lo que se persigue en cada una de ellas es totalmente diferente.

Con respecto a la conferencia del Prof. Ricardo de Lorenzo poco hay que objetar, está claro lo que está regulado y lo que hay sin regular. Determinadas cosas, por mucho que se regulen, siempre quedarán en duda porque la medicina ha cambiado y ha avanzado de una forma tremenda. Por mucho que nos regulen determinados aspectos desgraciadamente no podemos permanecer ajenos. Hay muchos problemas que harán muy difícil esta ley que se hace necesaria.

En una reflexión general siempre digo a la gente que trabaja conmigo que no basta solamente con uno hacer autocrítica, sino que también hay que impregnarse de la crítica de los demás.

El Prof. Diego Gracia ha hecho una conferencia de reflexión, una conferencia de pensamiento muy profunda que nos lleva a cómo es la metodología para que nosotros podamos manejarnos bien en este tema sin necesidad de incurrir en ningún error y tengamos con nosotros mismos un grado de satisfacción en nuestro quehacer diario en nuestro ámbito médico. El Prof. Gracia ha explicado el paso de la existencia de un solo valor a una sociedad donde hay múltiples valores, donde los principios de tolerancia se van incorporando poco a poco y que son los que van desarrollando las sociedades maduras y donde empiezan los conflictos.

Si no hay una asunción de los valores de los demás, reflexionar sobre ellos y aceptar en la medida que uno pueda los valores de los demás, difícilmente el ser humano podría convivir. La deliberación, término que ha utilizado el Prof. Gracia y que también es aplicable a los juristas y al mundo entero, es un mecanismo muy importante que acerca posturas de una manera importante. Este mensaje de la deliberación y del acercamiento a los valores de los demás es algo que a los médicos nos ayuda para entender mejor a los demás y acercarnos a entender por qué uno toma determinadas posiciones.

Creo que una de las funciones de esta Real Academia es reflexionar y ser tremendamente permeable al pensamiento de los demás, y qué duda cabe, al pensamiento de nuestros pacientes, porque seguramente en el mundo de la objeción de conciencia y en el mundo de la bioética nos va a quedar por recorrer un camino espectacular para el cual tenemos estar preparados y preparar a las futuras generaciones.

CUADERNO PRIMERO

Págs.

SOLEMNE SESIÓN INAUGURAL PARA LA APERTURA DEL CURSO ACADÉMICO.—DÍA 13 DE ENERO DE 2009

Memoria de Secretaría 2008, por el Excmo. Sr. D. Miguel Lucas Tomás	4
Discurso inaugural, por el Prof. Enrique Casado de Frías	21
Homenaje por antigüedad académica al Prof. D. Pedro Sánchez García ...	32

I SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 20 DE ENERO DE 2009

«La gestión de la salud y la atención primaria. Fortaleza y debilidades del Sistema», por el Excmo. Sr. D. Juan del Rey Calero	35
Intervenciones:	
Del Prof. Rubia Vila	49
Del Prof. Domínguez Carmona	49
Del Prof. Eduardo Díaz-Rubio García	50
Del Dr. Valtueña Borque	51
Del Prof. Poch Broto	52
Contestación del Prof. Rey Calero	53
«Vacunación frente al herpes zóster: una nueva estrategia para la prevención de la neuralgia postherpética», por el Ilmo. Sr. D. Ángel Gil de Miguel	57
Intervenciones:	
Del Prof. Rubia Vila	67
Del Prof. Rey Calero	67
Del Prof. Eduardo Díaz-Rubio García	68

II SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 27 DE ENERO DE 2009

«Excesos de los adolescentes: el fracaso de la familia y la sociedad», por el Excmo. Sr. D. Ángel Nogales Espert	73
--	----

III SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 3 DE FEBRERO DE 2009

«La importancia de la cirugía en el paciente de edad avanzada», por el Prof. Miguel Caínzos Fernández	87
Intervenciones:	
Del Prof. García-Sancho Martín	95
Del Prof. Moreno González	96
Del Prof. Sánchez García	97
Del Prof. Durán Sacristán	97
Del Prof. Poch Broto	98

IV SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 17 DE FEBRERO DE 2009

«Implicaciones fisiopatológicas de los mensajeros químicos», por el Excmo. Sr. D. Enrique Blázquez Fernández	105
Intervenciones:	
Del Prof. Seoane Prado	123
Del Prof. Pérez Pérez	124
Del Prof. Sanz Esponera	124
Del Prof. Campos Muñoz	125

	<i>Págs.</i>
Del Prof. Serrano Ríos	126
«La morfología como punto de partida del tratamiento oncológico individualizado», por el Ilmo. Sr. D. Julián Sanz Ortega	127
Intervenciones:	
Del Prof. Calatayud Maldonado	140
Del Prof. Eduardo Díaz-Rubio García	140
Del Prof. Moreno González	141
Del Prof. Poch Broto	142
V SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 24 DE FEBRERO DE 2009	
«Cirugía del cáncer de cuello uterino. Pasado, presente y futuro», por el Excmo. Sr. D. Manuel Escudero Fernández	147
VI SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 3 DE MARZO DE 2009	
«La mejora del sistema educativo. Máxima preocupación social y esperanza para la juventud», por el Excmo. Sr. D. Félix Pérez Pérez	157
Intervención del Prof. Rey Calero	176

CUADERNO SEGUNDO

	<i>Págs.</i>
VII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 10 DE MARZO DE 2009	
«Actividad física cardiovascular en la Medicina Física preventiva de la diabetes mellitus tipo 2», por el Excmo. Sr. D. Luis Pablo Rodríguez Rodríguez	185
«Nuevas perspectivas del control antidopaje en España», por el Ilmo. Sr. D. Manuel Vitoria Ortiz	199
VIII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 17 DE MARZO DE 2009	
«En 2009, Año Internacional de la Astronomía: Galileo, Mutis y Duperier», por el Excmo. Sr. D. Francisco González de Posada	209
IX SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 24 DE MARZO DE 2009	
«Genética de las enfermedades complejas», por el Excmo. Sr. D. Emilio Gómez de la Concha	229
Intervenciones:	
Del Prof. Sánchez García	238
Del Prof. Munuera Martínez	239
Del Prof. Serrano Ríos	240
Del Prof. Poch Broto	241
Del Prof. Blázquez Fernández	241
«Biomarcadores y terapéutica anti-EGFR en el cáncer colorrectal metastásico en pacientes con K-RAS no mutado», por el Excmo. Sr. D. Eduardo Díaz-Rubio García	243
Intervenciones:	
Del Prof. García-Sancho	258
Del Prof. Blázquez Fernández	259
Del Prof. Sánchez García	259
X SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 31 DE MARZO DE 2009	
«Actualización epidemiológica de la Influenza Aviar. Nuevo análisis de riesgo sanitario», por el Excmo. Sr. D. Guillermo Suárez Fernández ..	265
Intervenciones:	
Del Prof. Casado de Frías	280
Del Prof. del Rey Calero	281
Contestación del Prof. Suárez Fernández	283
«Célula endotelial artificial. De la célula madre a la célula endotelial transdiferenciada», por el Excmo. Sr. D. Antonio Campos Muñoz	285
Intervenciones:	
Del Prof. Seoane Prado	294
Del Prof. Sanz Esponera	294
Del Prof. Nogales Espert	295
Del Prof. Blázquez Fernández	296
Del Prof. Sánchez García	296
Del Prof. Lucas Tomás	297
SESIÓN CIENTÍFICA - CONCIERTO.—DÍA 16 DE ABRIL DE 2009	
«Música y cerebro», por el Excmo. Sr. D. Francisco José Rubia Vila	301

XI SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 21 DE ABRIL DE 2009

«Nuevas ayudas de la medicina nuclear a la cirugía», por el Excmo. Sr. D. José Luis Carreras Delgado	313
Intervenciones:	
Del Prof. Seoane Prado	318
Del Prof. Rodríguez Rodríguez	319
Del Prof. Eduardo Díaz-Rubio García	319
Del Prof. García-Sancho Martín	320
Del Prof. Serrano Ríos	321
«Avances de la cirugía del cáncer de mama con la colaboración de la me- dicina nuclear», por el Ilmo. Sr. D. Antonio Sierra García	323
Intervenciones:	
Del Prof. Eduardo Díaz-Rubio García	335
Del Prof. García-Sancho	336

CUADERNO TERCERO

	<i>Págs.</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

	<i>Págs.</i>
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

CUADERNO CUARTO

	<i>Págs.</i>
XVIII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 13 DE OCTUBRE DE 2009	
Presentación del libro «Deontología médica del siglo XXI», por el Excmo. Sr. D. Vicente Moya Pueyo	519
Intervenciones:	
Del Prof. Alonso Fernández	535
Del Prof. Calatayud	536
«Avances en la cirugía de la fístula vesicovaginal compleja. Autoplastia vesical», por el Excmo. Sr. D. José M. ^a Gil-Vernet Vila	537
Intervenciones:	
Del Prof. García-Sancho	545
Del Prof. Escudero Fernández	545
XIX SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 20 DE OCTUBRE DE 2009	
«Nuevas ideas sobre las alucinaciones», por el Excmo. Sr. D. Francisco Alonso Fernández	549
Intervenciones:	
Del Prof. Rey Calero	564
Del Prof. Martínez Fornés	565
XX SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 27 DE OCTUBRE DE 2009	
«Perforación de colon: una grave complicación quirúrgica», por el Excmo. Sr. D. Luis García-Sancho Martín	569
Intervención del Prof. Campos Muñoz	589
«Abordaje anterior del raquis cervical», por el Excmo. Sr. D. Vicente Calatayud Maldonado	591
Intervenciones:	
Del Prof. Seoane Prado	613
Del Prof. Guillén García	614
Del Prof. Jiménez Collado	614
XXI SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 3 DE NOVIEMBRE DE 2009	
«Reducción del impacto de catástrofes naturales o provocadas», por el Excmo. Sr. D. Federico Mayor Zaragoza	619
Intervenciones:	
Del Prof. Suárez Fernández	634
Del Prof. Pérez Pérez	634
Del Prof. Rubia Vila	635
Del Prof. Segovia de Arana	635
Del Prof. Serrano Ríos	635
«Mecanismos del envejecimiento vascular humano», por el Ilmo. Sr. D. Carlos Félix Sánchez Ferrer	637
Intervenciones:	
Del Prof. Seoane Prado	646
Del Prof. Rodríguez Rodríguez	646
Del Prof. Berrazueta Fernández	647
Del Prof. Serrano Ríos	647
Del Prof. Sánchez García	648

XXII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 17 DE NOVIEMBRE DE 2009

«Mama y patología molecular», por el Excmo. Sr. D. Julián Sanz Espo- nera	653
«Neuroinflamación y nuevas dianas terapéuticas en neuropsicofarmacolo- gía», por el Ilmo. Sr. D. Juan Carlos Leza Cerro	667

XXIII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 24 DE NOVIEMBRE DE 2009

«Ética de la objeción de conciencia», por el Excmo. Sr. D. Diego Gracia Guillén	691
Intervenciones:	
Del Prof. Domínguez Carmona	710
Del Prof. Rey Calero	710
Contestación del Prof. Diego Gracia	711
«El derecho en la objeción de conciencia», por el Ilmo. Sr. D. Ricardo de Lorenzo y Montero	713
Intervención del Prof. Poch Broto	729