

ANALES
DE LA
REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

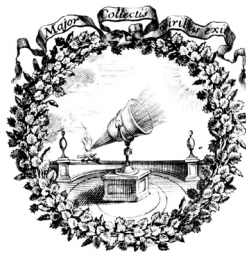
AÑO 2015-TOMO CXXXII

CUADERNO SEGUNDO

SOLEMNE SESIÓN

SESIÓN NECROLÓGICA

SESIONES CIENTÍFICAS



Edita: REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

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

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

SESIÓN NECROLÓGICA

**EN MEMORIA DEL EXCMO. SR.
D. JUAN JOSÉ LÓPEZ-IBOR ALIÑO**

DÍA 28 DE ABRIL DE 2015

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

DISCURSO DE PRECEPTO

Por el Excmo. Sr. D. MANUEL SERRANO RÍOS

Académico de Número

INTERVENCIONES

- Prof. Eduardo Díaz-Rubio García
- Prof. José Manuel Ribera Casado
- Prof. Francisco Alonso Fernández

NECROLÓGICA DE DON JUAN JOSÉ LÓPEZ-IBOR ALIÑO

Por el Excmo. Sr. D. MANUEL SERRANO RÍOS

SALUTACIÓN AL PRESIDENTE / ACADÉMICOS DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA, FAMILIARES LÓPEZ-IBOR Y AMIGOS

Agradezco, Sr. Presidente, como un privilegio especial el que me hayan encomendado esta tarea difícil, de evaluar a un amigo tan admirado, por su personalidad como médico, psiquiatra, académico; y sobre todo un hombre excepcional, como fué el Profesor Juan José López-Ibor Aliño, fallecido el 12 de Enero de este año 2015.

Permítanme una reflexión inicial: ¿Cuándo y cómo conocí a J.J. López-Ibor? Nuestro primer encuentro profesional tuvo lugar cuando ambos coincidimos en la ilusionante primera etapa (1977-) del Hospital Ramón y Cajal, centro concebido como un modelo de integración de la excelencia clínica e investigadora con una tan deseada situación académica universitaria que fuera realmente inspiradora en sus programas teóricos y prácticos. Durante varios años J.J., yo mismo y otros colegas con autentica pasión por la excelencia, el esfuerzo y el fervor clínico, intentamos inculcar en nuestros respectivos servicios, este espíritu renovador. Debatimos, a menudo esas perspectivas y visitamos (con poco éxito) a numerosos autoridades (Rectores de Universidades, Políticos, Ministros, Directores generales...) en un intento de que el Hospital Ramón y Cajal fuera un ejemplo original y actualizado de Hospital Universitario, inserto en alguna de las Facultades de Medicina (Complutense, Autónoma, Alcalá de Henares) de la Comunidad de Madrid. Este proyecto no se logró entonces, pero se pudo conseguir en una fase posterior a mi propia presencia allí, que el Hospital Ramón y Cajal se convirtiera en uno de los más prestigiados Hospitales Universitarios de España. Aquellos afanes compartidos con J.J. me permitieron tener el privilegio de identificar en

él, una especial combinación de inteligencia, sabiduría, pasión por sus pacientes, un interés especial por el conocimiento y los avances de la Ciencia (y no solo la Biomédica), así como un profundo conocimiento de la cultura global, la clásica grecolatina (sobre todo). En este contexto personal me resultó además notable su enorme capacidad de trabajo, su creatividad intelectual, dentro de una personalidad seria, quizá con cierta sutil timidez, con un fino sentido del humor, pero amable en el trato y muy claramente con sólidas convicciones (científicas, sociales, religiosas). Todas estas características definían en J.J. un carácter muy fuerte y decidido; y sin duda como toda persona comprometida con su vida, «nada de lo humano le era ajeno», por parafrasear la cita de Terencio que le oír citar a menudo. Por tantas que fueron siempre sus responsabilidades de todo tipo (personales, profesionales) tuvo que tomar, a veces, decisiones no siempre compartidas por otros ni del agrado de todos. Además era J.J. un gran amante de la Naturaleza, sobre todo del mar y la montaña; y según varios testimonios era un más que estimable esquiador y navegante. Muchos de sus escritos revelan además su afán por la música, —fue incluso fundador de la Sociedad de musicología—, y desde luego por la pintura afición traducida en el análisis de la creatividad pictórica de muchos de sus artistas predilectos tenidas por enfermos mentales como su preferido Van Gogh. Y mantuvo la tesis de que esta creatividad artística residía en la persona y no en la enfermedad.

Transcurridos aquellos años de convivencia en el Hospital Ramón y Cajal, nuestras respectivas trayectorias como Catedráticos Universitarios, vinieron otra vez a encontrarse en el Hospital Clínico San Carlos (1986-1989); y finalmente aquí en la RANM en la que tuve al ingresar como Académico de Número, el honor de que *J.J. López-Ibor contestara a mi discurso de ingreso en esta Real Institución*.

En el Hospital Clínico San Carlos, mantuvimos y aumentamos nuestro recíproco afecto. Ha sido sin embargo, muy doloroso para mi seguir de cerca el último tramo de este recorrido de nuestra relación personal y el desarrollo final de su enfermedad oncológica. En esta etapa, a la vez, he sido testigo, y con profunda admiración, de la entereza y la extraordinaria fortaleza de carácter con que J.J. ha soportado la dureza de los síntomas de su enfermedad. Es importante saber que en tales circunstancias J.J. no abandonó un solo día su pasión por sus pacientes ni por su trabajo clínico, ni su impulso investigador, pero tampoco la dirección y gestión de la Fundación López-Ibor, que creara con tanta ilusión en el año 2005. Como diré luego, esas características extraordinarias de

J.J. como gran médico, quedan reflejados en multitud de conferencias (dentro y fuera de España) congresos, publicación de artículos científicos, monografías y libros. Los Académicos hemos asistido en esta Real Institución en los últimos dos años a sus conferencias o presentaciones científicas realizadas con gran lucidez e inimitable brillantez incluso con evidentes limitaciones físicas debidas a su enfermedad. Por otra parte, he podido comprobar, al leer los más de 150 testimonios de pésame nacionales e internacionales *«por su marcha a la inmortalidad»* como escribiera alguno de sus colegas Americanos de qué modo la obra de López-Ibor J.J. ha sido unánimemente reconocida por todos ellos; y todos ellos admirar en su persona aquella armónica combinación de gran médico Psiquiatra, apasionado por sus enfermos, maestro inspirador, docente singular, pero también humanista con muy extensa formación cultural. Por eso debo destacar ahora como el Prof. Cox, un prestigioso Psiquiatra Americano, quien fuera Secretario de la Asociación Mundial de Psiquiatría durante la Presidencia de J.J., le ha definido como *«un coloso intelectual»* con la (rara) habilidad de establecer un puente (firme) entre la salud mental y las *creencias religiosas*» tema este último crucial en la vida y la obra de J.J. lo que explico con sus propias palabras de este modo: *«La psiquiatría y la medicina en general necesitan ocuparse de la espiritualidad»*. Nuestro Académico fue, además, capaz de cumplir altas responsabilidades tales como los de presidir Congresos mundiales de Psiquiatría (Madrid 1996) o ser presidente de la WPA (World Psychiatric Association) con demostrada capacidad de liderazgo y rara eficacia para solucionar problemas o situaciones difíciles en las que como se ha dicho *«mostró sus singulares virtudes diplomáticas»*. Estas últimas tipificadas en resolver reticencias (más políticas que científicas) de países como Rusia y China, para integrarse en aquella gran asociación de la Psiquiatría Mundial. Situación aquella muy complicada que fue superada gracias al talento de J.J. y el apoyo de su preciso dominio de otros idiomas (Inglés, francés, alemán).

Tras esta semblanza de la persona del médico J.J. L-I, pasaré a comentar cierto recuerdo biográfico y de sus contribuciones científicas a la psiquiatría y la medicina.

J.J. López-Ibor, nació en Madrid el 17-XII-1941. Fueron sus Títulos Académicos: a) Licenciado en Medicina, con Sobresaliente y Premio Extraordinario 1-VII-1965. b) Doctor en Medicina. Sobresaliente y Premio Extraordinario 15-X-1971. c) Título de oficial Especialista en Psiquiatría y Neurología 22-IV-1969.

Su carrera docente fue precoz, brillante y continuada: hasta el final de su vida. En síntesis sus logros académicos fueron así:

a) Profesor agregado de Universidad (Psicología Medica y Psiquiatría) Universidad de Oviedo (1973-1974).

b) Catedrático de Psiquiatría en las Universidades de Salamanca, Alcalá de Henares y Complutense de Madrid en el (Hospital Clínico San Carlos). En cada una de esas circunstancias académicas tuvo la simultánea responsabilidad de ser jefe de Departamento o Servicio (H. Ramón y Cajal; HCSC).

Asimismo López-Ibor J.J. completó su formación en muy importantes centros extranjeros como;

1- La Clínica neuropsiquiátrica de la Universidad de Francfort (Prof. K. Kulenkampff) República Federal Alemana 1965-1966.

2- La Unidad de Patología Psicosomática (Dr. Denis Leigh) en el Maudsley Hospital, Londres (Gran Bretaña) 1967.

3- El Hospital Psiquiátrico Cantonal de Vaud (Prof. Charles Durand) Nyon (Vaud, Suiza) 1968.

Dirigió 11 trabajos de Licenciatura, todas con Sobresaliente y varias de ellos con Premio extraordinario o Cum Laude y 37 Tesis Doctorales todas ellas calificadas Apto Cum Laude.

La obra escrita de J.J. L.I. es extensa en número y con contribuciones originales enfocadas hacia problemas claves en Psiquiatría, tales como: a) La Ansiedad, los estados depresivos, la esquizofrenia (y en particular la situación de resistencia al tratamiento o su etiopatogenia multifactorial), el pánico y sus trastornos, las ludopatías, b) los estados Obsesivo-Compulsivos, los trastornos de la personalidad, la religión y la espiritualidad o la evolución científica de la psiquiatría entre varias otras (tales como: los trastornos de la conducta alimentaria, incluso la Obesidad mórbida y el impacto en la persona del paciente antes y después de la cirugía bariátrica).

J.J. ha publicado más de 45 libros y monografías, varias de ellas en lengua inglesa como autor principal, editor o Co-editor y entre ellas el Oxford Textbook of Psychiatry, junto a los Profesores M. Gelder and J. Andreasen, un «textbook» (traducido ya al Español) que representa un hito en la enseñanza de la teoría y práctica de la Psiquiatría moderna en sus varias ediciones (2009-2012). También son de notar otras monografías como las de; «Families and Mental Disorders: From Burden to Empowerment (2005) o «the Early Detection and Management of Mental Disorders» (2004) ambas con gran repercusión en la literatura psiquiátrica.

En el capítulo de publicaciones, se incluyen 416 artículos en revistas nacionales e extranjeras; y quizá otras más en revisión. La última publicación (además con su mejor colaboradora la Dra. M.^a Inés López-Ibor Alcocer, a quien agradezco su gran colaboración e información valiosa que me ha dado), y a pesar de lo avanzado de su enfermedad: *«Romanticism and schizophrenia. Second part: The intimacy hypothesis»*. Publicada (en Actas Esp. Psiquiatr. 2014 Sep.). Es imposible, sin abusar de la atención de esta Audiencia, detallar otras numerosísimas obras escritas, comunicaciones a Congresos Nacionales e Internacionales, Symposia y Conferencias en muy distintos foros en España y en el Mundo (de Europa a Estados Unidos, China y Rusia).

Podrían quizá destacarse como clásicos, sus iniciales Lecciones clínicas de Psiquiatría (1985), o sus más recientes capítulos en LEADERSHIP in Psychiatry (2013) en colaboración con las Dras. M.^a Inés López-Ibor Alcocer y B. Reneses. O bien destacar aspectos tan expresivos de su preocupación por impulsar, actualizar y difundir los principios clínicos y éticos en Psiquiatría tales como su participación esencial en la llamada Declaración de Madrid sobre los requisitos éticos de la práctica de Psiquiatría 25 agosto 1996, revisada en 26 agosto 2002 y en la que se indican principios que «sean de referencia en el comportamiento de los psiquiatras de todo el mundo». Fue este un documento fundamental según muchos testimonios que consulté, en el que se presentan cuestiones esenciales en la práctica clínica psiquiátrica, incluidas las referidas a la relación Psiquiatra-Enfermo, el uso de la información confidencial, o las normas éticas en la investigación entre otras muchas. Y también se establecen pautas para situaciones específicas como la eutanasia, la tortura, la pena de muerte y el trasplante de órganos, la discriminación racial o cultural, la investigación y el consejo genético. Entre estas situaciones específicas al problema, López-Ibor dedicó una atención especial a la Eutanasia particularmente en el contexto de la aplicación correcta y complementaria de los principios y datos de la medicina basada en la evidencia. Sobre este poco conocido aspecto cree López-Ibor que el conocimiento y aplicación de múltiples y diversos valores, es esencial para dar respuesta a la creciente complejidad a la que asistimos en nuestro Siglo XXI. Para tal fin, nuestro académico, realiza una excelente revisión crítica de esta importante realidad cambiante de formas de fundamentar práctica médica psiquiátrica: la basada en la evidencia y en los valores en la introducción a la monografía *«Aspectos médicos y jurídicos del dolor, la enfermedad terminal y la Eutanasia»*, de la que fue coeditor junto a los

Dres. Gómez Tomillo y Gutiérrez Fuentes. Publicado por Lilly Unión Editorial 2008. Por otra parte nuestro académico tuvo especial interés en el concepto de liderazgo en medicina como sintetizó en sus artículos: What Makes a Leader?; Skills and Competencies; Leadership Outside the Clinical Team. Artículos todos estos publicados ya tan cerca de su final como el año 2013. Tampoco su enfermedad ya muy avanzada, le hizo renunciar a su participación principal en Congresos Internacionales celebrados en países no tan próximos como Armenia el (29-31 agosto de 2013).

Finalmente hay que subrayar las numerosísimas subvenciones, Proyectos de Investigación (FIS entidades Europeas y Mundiales); Premios de Sociedades Científicas Españolas, de Estados Unidos, de Latinoamérica y varios otros. Fué miembro de número de virtualmente todas las Sociedades Científicas de Psiquiatría, de los consejos de las más relevantes Revistas de este campo, así como Doctor Honoris Causa de varias Universidades Españolas y Latino-Americanas. Recibió la Orden Civil de Sanidad (1998) y otras más.

Sin duda, que lo más trascendente de la historia, de la vocación, especialización y entrega a la Teoría y Práctica Clínica de la Psiquiatría, de J.J. L.I., están íntimamente ligados a la figura de su padre, el Prof. López-Ibor quien fue uno de los grandes creadores de la Psiquiatría como ciencia y especialidad médica en España. Así en el texto de su discurso de ingreso en esta RANM 1963, nuestro académico escribió: «Sucedo en el sillón a mi padre y maestro, el que ejemplifica más que ningún otro el espíritu de aquellos años de formación..., mi presencia hoy aquí es la expresión de la deuda por el privilegio de su guía, ejemplo y enseñanza...él fué un luchador de fe inquebrantable con un sentido trascendente de la vida, lo que hace que la evocación de la memoria de él y de tantos otros esté teñida por la nostalgia del tiempo de los grandes hombres...».

Además, En el prologo al libro *«El hilo Rojo de su pensamiento»* la biografía del Prof. López-Ibor (padre) escrita por Marino Gómez Santos, nuestro académico escribió: «El (su padre) fue un hombre extraordinariamente coherente, que logró encarnar una actitud de autenticidad y profunda honestidad personal...un gran medico... que se sentía como San Pablo comprometido (engagé... y con condiciones que le permitieron acercarse a las enigmas de las neurosis y como paradigma, entre su extensa obra escrita, citamos su libro *«La angustia vital»*. Pero Igualmente fundamental en la vida de la familia López-Ibor fue la de la madre Socorro Aliño, dama de gran belleza y extraordinaria personalidad, cuya creatividad fué fundamental en muchas de las decisiones importantes en

la vida personal, familiar y profesional de su marido e hijos. Típicamente fue así en la creación de la Clínica López-Ibor cuya historia del extraordinario impacto que tuvo y tiene en la Psiquiatría española e internacional ha sido descrita con concisa precisión por J.J. López-Ibor Aliño. Y en cierto modo, con un espíritu similar se ha creado la Fundación López-Ibor en el año 2005 por J.J. que esta Fundación perpetúa el espíritu de excelencia clínica, investigadora y docente con que sus padres fundaron la tan famosa Clínica López Ibor original.

Y en el seno de esta tan prestigiosa familia, J.J. López-Ibor Aliño, como él mismo cita en el prologo de su discurso de ingreso en esta Academia, es el primogénito de doce hermanos de las que seis son médicos, 3 de estos psiquiatras y de otras especialidades. Todos ellos excelentes profesionales de prestigio reconocido.

Una circunstancia importante en la biografía de Profesor López-Ibor, fue ser elegido miembro de Número de la RANM. El 5 de octubre de 1993 para ocupar el sillón nº 10 que ocupara su padre y maestro.

En su discurso de ingreso con el título de *«La personalidad en Medicina y sus trastornos»*, contestado por el Académico de número el Prof. Diego García Guillen, reconoce que se trata de... *Un tema difícil, controvertido y relativamente descuidado en la Psiquiatría»*... pero que según él, los nuevos métodos y principios de la constante renovación científica en psiquiatría, han permitido un mayor conocimiento y solución a los problemas que plantea. El nuevo académico, el más joven entonces, revisó con gran sentido crítico, extraordinaria información científica y humanística, el gran impacto que en el conocimiento de los trastornos de la personalidad suponía ya (suponen hoy) los notables avances en la investigación básica y clínica en Neuropsiquiatría y Neuroendocrinología de la que fue tan entusiasta. En esa ocasión J.J. revivía con gran lucidez los orígenes y límites de la concepción dualista (Alma vs Cuerpo) del ser humano, propuesta históricamente con diversas variantes desde Hipócrates y Platón a Descartes y Freud sin olvidar las propias contribuciones de su Padre y las suyas propias. Desde esta perspectiva, J.J. analiza la clasificación de las enfermedades mentales, la personalidad y sus trastornos, con énfasis particular sobre aquellos problemas (como la depresión, la ansiedad, o el descontrol de los impulsos psico-afectivos) en los que ya existían demostradas alteraciones biológicas en los sistema de transmisión Serotoni-nergicos a nivel cerebral; y con especial descripción de los hallazgos originales de su propio grupo en varios de esos trastornos (*p.e: el suicidio o los trastornos obsesivo-compulsivos*). Y de modo inequívoco

J.J. considera que: «Los trastornos de la personalidad son auténticas enfermedades orgánicas» entidades clínicas diagnosticables y muchas veces tratables....y que todas ellas, «como» tales deben ser consideradas y tratadas.

Tras su ingreso como Académico J.J. L.I. ha demostrado siempre una gran dedicación a las actividades de la RANM. Fué miembro del Patronato de su Fundación, y sus Conferencias y Lecciones (varias a lo largo de los años), fueron siempre un ejemplo de sabiduría e inspiración. Y ello hasta la fase más avanzada de su enfermedad. En este sentido será de especial recuerdo su última conferencia en la Academia: «*Espiritualidad, experiencia religiosa y psicopatología*» dada en esta Institución el 17 de Enero de 2012 en la solemne sesión inaugural del curso Académico, organizado por el Instituto de España y la RAMN. En esta emotiva conferencia, nuestro académico subraya que el estudio de la espiritualidad, y de la experiencia religiosa, siempre fueron de su interés preferente y que inciden en la propia práctica clínica por su trascendencia, por ser preocupación primordial de tantos y tantos pacientes. Según su propia confesión dicho interés se potenció durante los años de su intensa actividad en la Asociación Mundial de Psiquiatría (Secretario primero, Presidente después) que cristalizó en su propuesta de crear, en dicha Asociación una sección científica para el estudio de las interrelaciones entre espiritualidad, religión y psicopatología como desarrolló en el original libro «*Religion and Psychiatry Beyond Boundaries*» que fue coeditado con otros eximios expertos de la psiquiatría internacional. También refirió que en el año (2009) fue invitado a impulsar y dirigir una cátedra con su nombre sobre «*Psicopatología y Mística*» en la universidad de la Mística de Ávila de la orden de Carmelitas Descalzas.

Por fin es imposible de olvidar su optima y última conferencia sobre: «**El lenguaje de la medicina y su mutua integración con otros lenguajes. Un paradigma para la ciencia de consecuencias sociopolíticas**» con motivo de su recepción como académico de número en la Real Academia de Doctores. En esta ocasión con la sala de Conferencias abarrotada de pacientes, de psiquiatras, académicos y amigos, el Prof. J.J. en un esfuerzo sobrehumano que conmociono a todos, dictó una conferencia sobre los más recientes avances científicos en psiquiatría, realmente impresionante.

Este discurso fue contestado por el Dr. Pedro Rocamora, gran amigo de J.J. que lo realizó con detallada precisión y no poca emotividad. Esta vez J.J. revivió como era habitual en él, de modo exhaustivo el lenguaje

de la medicina en diversos escenarios clínicos (de los órganos, psicoanalítico, sentimental, etc.), su localización cerebral y de modo muy especial los más novedosos conceptos fisiopatológicos que han cambiado «*radicalmente*» las neurociencias; Conectómica y conectoma. Cuyos conceptos subrayarían frente a la concepción tradicional, que «*Lo importante son las conexiones interneuronales y no precisamente los centros*». Así resaltó además, la importancia de otras como el genoma, el interactoma, conectoma y diseasoma, se articulan en múltiples interacciones, son funcionalmente más relevantes. En esta presentación López-Ibor destacó la importancia de estos nuevos conceptos y el lenguaje que los identifica por la interpretación más fundada científicamente de ciertas enfermedades mentales y otras como la obesidad o la Diabetes Mellitus.

Terminó así esta espectacular conferencia: «*la ciencia debe descifrar enigmas pero bueno es reconocer que también hay un ámbito para el misterio, insondable en el que nos cobijamos para ser mejores científicos. De no aceptarlo así ser corremos el riesgo de desterrar como científicos a un dios para erigirnos nosotros mismos en dioses*».

En resumen: la Psiquiatría española e internacional, la medicina clínica y científica, los miembros de esta gran Institución, despedimos hoy con afecto y admiración al profesor J.J. López-Ibor Aliño, que ha transitado ya a «*la inmortalidad*». Nuestro académico no sólo fue un psiquiatra de prestigio internacional y un médico científico (uso sus propias palabras) extraordinario (es mi palabra) sino una persona comprometida con su vida y por tanto con sus retos intelectuales, profesionales y emocionales inevitables en ese compromiso. Creo que no es exagerado decir que a J.J. López-Ibor, como persona y como médico, le encajaba el término *Aequanimitas* (ecuanimidad) propuesto por el verdadero creador de la Medicina Clínica del siglo xx el Profesor Sir William Osler que para definir las condiciones esenciales para ser buen médico, Decía, así: «*Ecuanimidad, imperturbabilidad, presencia de ánimo, paciencia y constancia*» pero también; calma en medio de la tormenta, claridad de juicio en momento de grave peligro...» y *siempre compostura*». Tampoco creo sea excesivo considerar a nuestro Académico, visto el conjunto de su vida y obra un hombre grande, concepto cuya definición es nada fácil y honesto, me he permitido elegir los criterios propuestos por la gran neurocientífica Rita Levi-Montalcini, Premio Nobel de Medicina 1986 para distinguir a quien llamamos gran hombre de aquel que denominaríamos hombre común. Según Rita Levi-Montalcini esas diferencias no residen ni en los excepcionales cualidades intelectivas del llamado gran hom-

bre ni en su fuerza o seguridad, ni desde luego en su supuesta (palabras mías) ausencia de imperfecciones o defectos (añadido personal) pues todos somos seres humanos. Las diferencias a favor del gran hombre, dice Rita Levi-Montalcini son: la pasión, la generosidad, la comprensión y simpatía hacia el prójimo...». *La aceptación de los errores, debilidades virtudes y defectos propios que son siempre tan semejantes a los de nuestras antecesoras y descendientes*».

Y finalmente para concluir citemos aquel texto de Jenofonte dedicado al recuerdo de Sócrates: *«Cuando pienso en la sabiduría y nobleza de espíritu de aquel hombre ni puedo dejar de recordarlo ni al acordarme de él, puedo dejar de elogiarlo»*.

Por tanto, en este día dedicado a tan singular figura medica, en esta Real Academia Nacional de Medicina de la que fue tan importante académico de Número presentamos nuestro respeto y afecto a la familia López-Ibor (esposa, hijos, nietos y hermanos) y les aseguramos que la obra medica y académica del Prof. López-Ibor Aliño permanecerá «inmortal» en la Historia de esta ilustre Institución a la que con tanto entusiasmo y dedicación sirvió.

He dicho.

INTERVENCIONES

Prof. Eduardo Díaz-Rubio

Sr. Presidente:

Juan José López-Ibor ha sido un hombre sobresaliente en su vida profesional, tanto en la esfera docente, como asistencial, de investigación, de organización y de gestión.

Pero si me levanto en esta solemne sesión necrológica es para hacer constar mi admiración a su comportamiento como enfermo que realmente fue modélico y ejemplar. Diría incluso que brillante. En mi larga y dilatada vida como oncólogo médico pocas veces me he encontrado con una persona que tuviera su aplomo y entereza para afrontar una enfermedad que el sabía era irreversible y necesariamente fatal. Siempre venía solo a la consulta, porque el quería manejar toda la información personalmente y afrontar las decisiones sobre los tratamientos que se le proponían con entera y total autonomía. Su confianza en el médico era absoluta y jamás discutió ninguna decisión sobre las pruebas diagnosticas a realizar y sobre

los diferentes tratamientos que se le aplicaron a lo largo de su enfermedad. Todo lo aceptó de una manera estoica pero es preciso resaltar que jamás se entregó. Luchó hasta el final y fue capaz de sobreponerse a los problemas que le plantaba la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento. Cuando venía a la consulta hablaba de todas estas cosas con una naturalidad impresionante, como si estuviéramos hablando de una tercera persona y no de él. De hecho a veces me parecía como si el estuviera flotando por encima de su realidad, pero el rápidamente lo apercibía y me interrumpía para subrayarme claramente que la enfermedad era su prioridad.

Poco a poco iba consumiéndose, pero en ningún momento se apartó de su quehacer profesional en la atención a sus enfermos o en sus viajes profesionales. A pesar de que le advertíamos que no era conveniente ni prudente hacer desplazamientos largos, no dejó de ir a Argentina, Polonia, o el mismo Marruecos en un viaje interminable en avión y coche, cuando ya estaba en una situación de enfermedad prácticamente terminal. Creo que todos recordamos su discurso en la Academia de Doctores del 10 de diciembre de 2014, tan solo un mes antes de su muerte el 13 de enero de 2015, donde se sobrepuso a su situación física, enormemente precaria, para dar una lección sencillamente magistral. Como médico aún no se de donde sacó las fuerzas.

Quisiera además decir que Juan José López-Ibor era un sagaz clínico con una capacidad para entender e interpretar su enfermedad fuera de lo común. El sabía cuando estaba respondiendo y cuando no al tratamiento, simplemente auto explorándose los diferentes tumores a nivel óseo que presentaba, a eso le llamó tumor centinela y que nosotros podríamos titular como «el signo de López-Ibor». Realmente nunca dejó de asombrarme, ni siquiera en su etapa final en la que se ingresó voluntariamente en su clínica para poder estar más cerca de sus pacientes, una vez que comprendió que difícilmente podía desplazarse. Nunca quiso agobiar a sus médicos, más aún siempre decía que no eran precisos tantos cuidados, y de manera muy exquisita siempre mostraba su agradecimiento por nuestras atenciones. Sin duda, un ejemplo.

Sr. Presidente, Excmos. Sres. académicos, querida familia, me he levantado para dejar constancia de que Juan José fue un hombre modélico en la enfermedad, que vivió todo el proceso, enormemente duro, con un sosiego y una paz digna de mención y sin renunciar en ningún momento a su vida profesional.

Descanse en paz y todo mi cariño para su familia, en especial a sus hijos y de entre ellos a nuestra académica María Inés.

Prof. Ribera Casado

No me levanto para glosar la figura del Prof. López-Ibor. Lo ha hecho muy bien el Prof. Serrano Rios y lo ha completado el Prof. Eduardo Díaz Rubio. Yo suscribo todos sus puntos de vista. Además, mi recordatorio más personal, como el de otros muchos, ya quedó recogido en su momento en la nota necrológica correspondiente publicada en su día. Me levanto porque yo era amigo, muy amigo, de Juan José. Fuimos compañeros de carrera, de hospital, de universidad y, en los últimos años como miembros de la RANM. Quiero simplemente dejar constancia en este acto y en este lugar de la profunda admiración, respeto y cariño que siempre he sentido por su persona.

Prof. Francisco Alonso-Fernández

Quisiera hacer llegar, con emoción penosa contenida, mi condolencia más sentida y solidaria a todos y cada uno de los miembros familiares del profesor Juan José López-Ibor Aliño. Al tiempo no puedo dejar de manifestar con voz acerada, para que llegue a todos los ámbitos, el profundo pesar que ha supuesto la pérdida del profesor López-Ibor Aliño para el conjunto de los círculos universitarios y académicos nacionales e internacionales, conmoción particularmente grave en la unidad de psiquiatría de la Real Academia Nacional de Medicina, donde la ausencia de sus intervenciones y conferencias ha dejado abierto un vacío personal y científico irreparable.

Tengo la impresión de que la última de sus intervenciones en esta tribuna académica aconteció con motivo de la presentación de un libro mío, donde nuestro añorado compañero y colega nos regaló una brillante intervención sobre la metodología de las ciencias, resaltando cómo algunas veces la exigencia del rigor metodológico se pasa de punto y funciona como un corsé para el desarrollo de la propia ciencia. Esta lúcida observación hacía gala a la preocupación metodológica que acompañó al profesor a lo largo de su devenir científico.

¡Que descanse en paz!

PALABRAS FINALES DEL SR. PRESIDENTE

Quiero agradecer profundamente al Prof. Serrano Ríos las palabras tan sentidas, tan acertadas, tan reales, tan cercanas a la realidad de Juan José López-Ibor, también quiero agradecer al Prof. Díaz-Rubio, al Prof. Ribera y al Prof. Alonso, el recuerdo tan entrañable que han tenido para una persona que yo he considerado siempre como absolutamente excepcional. Si a Juan Jose López-Ibor hubiera que definirlo de forma muy resumida, diría que es básicamente un hombre de reflexión, un hombre que aprehende la realidad de una forma muy lúcida, la interpreta la incorpora a su propia personalidad y el pensamiento que produce es por tanto un pensamiento impregnado de sí mismo, y por tanto profundamente original. López-Ibor es un hombre singular en todos los aspectos y en todas las facetas de su vida. La vida de López-Ibor es absolutamente ejemplar, es un espejo donde mirarnos, constituye un objetivo que deberíamos intentar alcanzar.

Muchas gracias a todos por su presencia, mi más sentido pésame a toda la queridísima familia López-Ibor y por supuesto a todos los que han venido aquí el día de hoy. Se levanta la Sesión.

XI SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 5 DE MAYO DE 2015

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

NEUROPLASTICIDAD

NEUROPLASTICITY

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

Académico de Número

**LA MICROCIROUGÍA EN LA CURA DEL VARICOCELE
IDIOPÁTICO. EN EL VARICOCELE RECURRENTE,
DERIVACIÓN VENOSA - ESPERMÁTICA -
EPIGÁSTRICA. NUEVA TÉCNICA**

***MICROSURGERY IN THE CURE OF THE IDIOPATHIC
VARICOCELE. IN THE RECURRENT VARICOCELE,
VENOUS - SPERMATIC – EPIGASTRIC SHUNT.
NEW TECHNIQUE***

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

Académico de Número

NEUROPLASTICIDAD

NEUROPLASTICITY

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

Académico de Número

Resumen

Neuroplasticidad es la capacidad del sistema nervioso de modificar su estructura en respuesta a cambios del entorno, lo que posibilita el aprendizaje y la memoria. Esta capacidad perdura hasta el final de la vida y las modificaciones pueden ser tanto a nivel sináptico como a nivel macroscópico, como se muestra en las modificaciones de los mapas sensoriales de la corteza. Esta propiedad del sistema nervioso tiene, sin embargo, sus inconvenientes porque hace al cerebro frágil y vulnerable a las influencias externas, como ocurre en las ideologías de tipo político o religioso.

Abstract

Neuroplasticity is the ability of the nervous system to change its structure in response to environmental changes, which allows learning and memory. This capacity for neuroplasticity lasts until the end of the life, and the changes take place both at the microscopic level of synapses, as well as at a macroscopic level, expressed in changes in sensory cortical maps. This capacity for neuroplasticity of the nervous system has, however, its disadvantages as it makes the brain vulnerable to external influences like political or religious ideologies.

Se suele entender por neuroplasticidad, o plasticidad neural, la capacidad del sistema nervioso para cambiar de manera adaptativa durante el proceso de aprendizaje y memoria en respuesta a cambios en el entorno. Es una de las características más extraordinaria de las funciones superiores del sistema nervioso. Esta capacidad es obvia durante el desarrollo de los circuitos neurales en la edad temprana; sin embargo, el cerebro

adulto tiene también que poseer una plasticidad sustancial si tiene que aprender nuevas habilidades, establecer nuevos contenidos de memoria o responder a lesiones a lo largo de la vida. (Diapositiva 1).

Pero la plasticidad tiene, como el dios Jano, dos caras, ya que sistemas que son muy cambiantes por influencias medioambientales también son más vulnerables a la posibilidad no sólo de deterioro, sino de ser influenciados por esas informaciones del entorno. Sobre este tema volveré al final de esta presentación.

Los mecanismos que subyacen a estos cambios no están completamente aclarados, pero parece evidente que los cambios que se producen en el cerebro adulto se basan en modificaciones de la firmeza en las conexiones sinápticas. Los mecanismos moleculares responsables de esos cambios son modificaciones de las proteínas y, cuando se trata de cambios a muy largo plazo, de la expresión génica.

En invertebrados, concretamente en la babosa marina *Aplysia californica*, (Diapositiva 2) estudiada por el premio Nobel del año 2000 Eric Kandel (Diapositiva 3), se han podido detectar varias formas de plasticidad conductual. Una de ellas es la habituación que hace que el animal responda menos a estímulos repetidos, fenómeno que es común a muchos otros animales incluido el hombre. Es lo que hace que no sintamos la estimulación en la piel que producen nuestros vestidos. Otra forma de plasticidad es la sensibilización, o sea la generalización de una respuesta aversiva, producida por un estímulo nocivo, a otros estímulos que no son nocivos.

Tanto durante la habituación como durante la sensibilización se producen modificaciones en la actividad sináptica de las neuronas implicadas. Durante la habituación se produce un debilitamiento de la transmisión sináptica llamado *depresión sináptica*, que es debida a una disminución del número de vesículas sinápticas disponibles para la liberación en la hendidura sináptica.

La sensibilización se produce, por otro lado, reclutando neuronas adicionales. Estos resultados y otros similares obtenidos en la mosca de la fruta, han conducido a generalizar los mecanismos que subyacen a la plasticidad en el sistema nervioso adulto que es probable se extiendan a mamíferos y a otros vertebrados.

Desde luego existen pruebas de plasticidad sináptica en el sistema nervioso de los mamíferos. Los mecanismos a corto plazo se estudiaron con gran detalle en las sinapsis neuromusculares, detectando que una estimulación repetida produce una facilitación sináptica basada en la

acumulación de calcio en las terminales pre-sinápticas con la consecuente mayor liberación de neurotransmisor.

La modificación sináptica es crucial para el fenómeno en el hipocampo conocido como *potenciación a largo plazo*, descubierto en los años 60 del siglo pasado por Lømo y Bliss en el laboratorio de Per Andersen en Oslo. La estimulación de alta frecuencia durante pocos segundos pudo aumentar la transmisión sináptica en el hipocampo del conejo durante días e incluso semanas (Diapositiva 4). Se supone que este mecanismo es fundamental para la formación de nuevas memorias.

El fenómeno opuesto es la llamada depresión sináptica a largo plazo, descubierta en los años 70 también en el hipocampo y tiene lugar cuando las colaterales de Schaffer se estimulan a baja frecuencia durante largos períodos (de 10-15 minutos). La depresión sináptica puede durar varias horas. Tanto la potenciación como la depresión a largo plazo dependen de la activación de los receptores glutamatérgicos NMDA (N-metil-D-aspartato) y la consecuente entrada de calcio en la célula post-sináptica. (Diapositiva 5).

La plasticidad en la corteza cerebral del adulto ha sido estudiada sobre todo por Michael Merzenich (Diapositiva 6) y colaboradores. La amputación, por ejemplo, del dedo medio de la mano de un mono (dedo 3) produjo tras un cierto tiempo una reorganización del mapa sensorial en la corteza de manera que las células que recibían información de este dedo respondían tras unas semanas a información procedente de los dedos 2 y 4. La representación cortical de los dedos sanos se expandió para ocupar el territorio del dedo 3 (Diapositiva 7). Esta reorganización de los mapas sensoriales tiene lugar asimismo en los núcleos sensoriales del tálamo e incluso en los del tronco del encéfalo.

La producción de nuevas neuronas, o neurogénesis, tiene lugar en muchas partes del cerebro de pájaros, pero es especialmente importante en las áreas implicadas en la producción del canto. En mamíferos ha sido estudiada en ratones, ratas, monos y humanos. Dos regiones se han estudiado especialmente: las células granulosas del bulbo olfatorio y el giro dentado del hipocampo. Esta neurogénesis se produce desde la superficie del ventrículo lateral. La zona subventricular (Diapositiva 8) retiene algunas células neurales troncales en el adulto. Estas células troncales pueden dar lugar a neuronas, astrocitos y oligodendroglía.

Cuando yo estudiaba Medicina aprendíamos que nacíamos con un determinado número de neuronas y moríamos con un número inferior porque muchas de ellas desaparecían a lo largo de la vida. Con otras pa-

labras: que el sistema nervioso era el único sistema del organismo cuyas células no se reproducían, a excepción del bulbo olfatorio. Esta era asimismo la creencia de Ramón y Cajal (Diapositiva 10), que nunca rechazó el dogma de la inmutabilidad del cerebro maduro. Sin embargo, a Cajal se le puede considerar uno de los pioneros de la difusión del término plasticidad del sistema nervioso, que entendía como la capacidad regenerativa del sistema nervioso tanto periférico como central. A él se le atribuye haber transferido ese concepto del sistema nervioso periférico al central.

El término *plasticidad neuronal* lo acuñó un neurocientífico rumano, Ion Minea, en 1901. Minea era discípulo del neurólogo franco-rumano Gheorge Marinesco. Y antes de Minea, el psicólogo vienés Sigmund Freud (Diapositiva 11), en su obra *Proyecto de una psicología para neurólogos* de 1895 (Diapositiva 12) ya había expresado unos conceptos precisos sobre la posibilidad de que la memoria estuviese representada por alteraciones a largo plazo de la transmisión sináptica. En esa obra, Freud hablaba de *barreras de contacto* lo que más tarde, en 1897, el neurocientífico británico Sir Charles Sherrington (Diapositiva 13) llamaría *sinapsis* en el libro *Textbook of Physiology* de Michael Foster (Diapositiva 14).

Anterior a todo esto está el libro del psicólogo estadounidense William James (Diapositiva 15), *Principles of Psychology*, en el que el autor relacionaba la plasticidad con los hábitos adquiridos (Diapositiva 16). Lo cito textualmente:

«Plasticidad, en la acepción más amplia de la palabra, significa poseer una estructura lo suficientemente débil para ceder ante una influencia, pero también lo bastante fuerte para no ceder de golpe. En esta estructura, cada fase de equilibrio relativamente estable, se caracteriza por lo que podríamos llamar un nuevo conjunto de hábitos. La materia orgánica, en especial el tejido nervioso, parece estar dotada de un grado de plasticidad extraordinario; de este modo podemos enunciar como primera proposición la siguiente: los fenómenos de hábito en los seres vivientes se deben a la plasticidad de los materiales orgánicos de que están compuestos sus cuerpos».

Precisamente respecto a los cambios en el cerebro debido al uso habría que decir que la cita que con frecuencia se hace de Cajal de que el cerebro es como un músculo, que si no se ejercita se atrofia, o que el hombre es escultor de su propio cerebro tiene su origen mucho antes en el tiempo, ya que en el siglo XVIII el filósofo Jean-Jacques Rousseau (Diapositiva 17), en su libro *Emilio o de la educación* (Diapositiva 18)

decía que la experiencia individual afecta a la organización del cerebro y que es necesario ejercitar los sentidos y capacidades mentales igual que ejercitamos los músculos.

Por cierto, hoy tendríamos que decir no solo que somos escultores de nuestros cerebros, sino que somos arquitectos de nuestra realidad.

Un contemporáneo de Rousseau, el naturalista suizo Charles Bonnet (Diapositiva 19), describió el síndrome que lleva su nombre que afecta a ancianos con pérdida visual y alucinaciones y del que yo informé en este mismo lugar en el año 2008. Bonnet escribió al anatomista italiano Vincenzo Malacarne proponiéndole que el tejido neuronal podría responder al ejercicio igual que lo hacen los músculos. (Diapositiva 20).

A comienzos de los años sesenta del siglo XX se aportaron las primeras pruebas de que la creencia en la inmutabilidad del cerebro adulto era completamente falsa. Joseph Altman fue uno de los primeros en mostrar que células no diferenciadas, o neuroblastos, se multiplicaban en los cerebros de ratas y gatos adultos.

En la década de los ochenta dos investigadores, Goldman y Notesthöm, mostraron que la neurogénesis podría ser un fenómeno normal en el cerebro de canarios adultos. Y, a principios de los años noventa, Reynolds y Weiss aislaron en ratones células en el cuerpo estriado con propiedades de células troncales. En ese período, Lois y Álvarez-Buylla identificaron en la zona subventricular del ratón (Diapositiva 21) células precursoras de neuronas. Y en esa misma década, Fred Gage, en el Salk Institute, pudo mostrar neurogénesis en el giro dentado del hipocampo (Diapositiva 22). En ratones, las condiciones ambientales o la ejecución de tareas motoras estimulaban la neurogénesis en esa región. Las nuevas neuronas que se generan en la zona subventricular migran al bulbo olfatorio y allí se diferencian en interneuronas funcionales que contribuyen a mejorar la memoria y discriminación olfativas. En el giro dentado del hipocampo las neuronas nuevas migran desde la zona subgranular al giro dentado donde maduran y participan en las funciones de aprendizaje y memoria del hipocampo.

Previamente, en los años sesenta, Mark Rosenzweig en la Universidad de California en Berkeley (Diapositiva 23) comparó ratas adultas mantenidas en jaulas normales con otras en jaulas que contenían juguetes, ruedas, escaleras, túneles, es decir un entorno enriquecido (Diapositiva 24). Encontró que estas últimas tenían un cerebro con un 5% de mayor volumen, y hasta un 9% de mayor grosor en la corteza sensorial, así como un 25% más de sinapsis y células gliales que las ratas en en-

tornos normales o empobrecidos. Estos experimentos mostraban que la experiencia puede modificar el cerebro y que la idea de que el cerebro es como un músculo no es ninguna metáfora. Estos experimentos mostraban también que el neurocientífico estadounidense Donald Hebb (Diapositiva 25) tenía razón cuando postuló su teoría de que las neuronas que disparan juntas se ensamblan juntas (en inglés: *cells which fire together, wire together*).

Donald Hebb publicó en 1948 un libro titulado *The Organization of Behavior*, (Diapositiva 26) en el que decía:

«Si el axón de una célula A está lo suficientemente cerca para excitar a la célula B y de manera repetitiva y persistente toma parte en su descarga, algún proceso de crecimiento o cambio metabólico tiene lugar en una o las dos células, de manera que la eficiencia de A, como una de las células que hace descargar a B, se ve aumentada».

Uno de los investigadores que más han luchado por implantar el concepto de la plasticidad del sistema nervioso central del adulto ha sido el estadounidense Paul Bach-y-Rita, (Diapositiva 27) nacido en Nueva York de madre norteamericana y padre catalán. Sus experimentos fueron espectaculares, como el de Cheryl Schiltz, una paciente que por la ingestión de gentamicina perdió entre un 95 y un 100% de su aparato vestibular. No podía sentarse, ponerse de pie o caminar sin caerse. En el departamento que dirigía Bach-y-Rita en la Universidad de Wisconsin-Madison, se le colocó un casco que tenía dentro un acelerómetro o sensor que detectaba los movimientos en dos planos (Diapositiva 28). Cuando movía la cabeza, el movimiento era trasladado a una pantalla de ordenador que permitía monitorizarlo. Este mismo mapa se proyectaba a un conjunto de 144 electrodos implantados en una tira de plástico que se colocaba en la lengua. Con este casco, Cheryl podía moverse en la habitación sin caerse. La información táctil procedente de la lengua se dirigía ahora a la parte del cerebro que procesa el equilibrio permitiendo de esta manera la orientación en el espacio de la paciente. Lo curioso fue que la paciente podía quitarse el casco y permanecer en equilibrio durante un corto período de tiempo. Pero cuando utilizó este dispositivo durante varias semanas la paciente quedó completamente curada y no necesitó más el casco (Diapositiva 29).

Este mismo fenómeno de sustitución sensorial fue realizado también con ciegos utilizando cámaras que transformaban la imagen en señales eléctricas que iban a un ordenador (Diapositiva 30). Las señales se transmitían a estimuladores vibradores que estaban dispuestos en una plan-

cha de metal pegada al respaldo de la silla. Los estimuladores actuaban como píxeles que vibraban en las zonas oscuras de la imagen y permanecían estáticos en las iluminadas. Este aparato permitía a los ciegos leer, reconocer caras y distinguir objetos que se encontraban lejos o cerca del sujeto. Permitían también la perspectiva y el cambio de la forma de los objetos dependiendo de la distancia a la que se encontraban o del ángulo desde el que se veían. Poco a poco, los sujetos comenzaron a percibir el espacio en tres dimensiones aunque la información que les llegaba del dispositivo era bidimensional.

Es curioso mencionar, que cuando la plancha de metal con los estimuladores se trasladaba de la espalda al vientre, el sujeto decía que veía mejor, lo que se explica por la mayor cantidad de receptores que hay en el vientre con respecto a la espalda.

Estos resultados se han presentado recientemente como novedosos, pero su antigüedad se remonta a más de cincuenta años, es decir, a finales de los años sesenta y comienzo de los setenta del siglo pasado. Concretamente esta diapositiva yo la he enseñado año tras año en esas fechas a mis estudiantes de medicina y psicología de la Universidad de Munich.

Otro investigador que ha aportado muchos experimentos a favor de la plasticidad del sistema nervioso central ha sido el neurocientífico estadounidense, aunque de origen alemán, Michael Merzenich, mencionado anteriormente y considerado el investigador más importante en temas de neuroplasticidad en el cerebro adulto (Diapositiva 31).

Merzenich descubrió que los mapas de la corteza sensorial no eran inmutables, sino que varían en cuanto a límites y tamaño de una persona a otra, dependiendo de lo que hacen a lo largo de la vida. Así, por ejemplo, la representación de la mano izquierda de los músicos que tocan instrumentos de cuerda, como el violín, la viola, el violonchelo y el contrabajo es mucho mayor que la que ocupa esa misma mano en los no músicos.

En uno de sus experimentos, Merzenich seccionó el nervio mediano a un mono para comprobar cómo se modificaba el mapa cerebral correspondiente. Dos meses más tarde cartografió el cerebro del mono y vio que la parte correspondiente al nervio mediano no mostraba actividad alguna cuando tocaba esa parte de la mano. Pero cuando tocaba los lados exteriores de la mano del mono, es decir las áreas encargadas de enviar señales a través de los nervios radial y ulnar el mapa del nervio mediano se activaba. Los mapas cerebrales correspondientes a los ner-

vios radial y ulnar habían prácticamente duplicado su tamaño e invadido lo que antes fue el mapa del nervio mediano (Diapositiva 32).

En otro experimento, Merzenich cartografió la representación de la mano de un mono y a continuación le cosió dos dedos de forma que se movieran a la vez. Después de que el mono usara los dedos cosidos durante varios meses, volvió a cartografiar la corteza sensorial y vio que los dos mapas de los dedos originalmente separados se habían fusionado en uno solo (Diapositiva 33).

En humanos, algunas personas nacen con las membranas de los dedos unidos, lo que se denomina sindactilia. Cuando se cartografió la corteza sensorial de dos de estos pacientes se vio que cada uno de ellos tenía un solo lugar para los dedos fusionados, en vez de un lugar para cada uno. Tras la separación quirúrgica de los dedos se volvió a cartografiar la corteza sensorial y se vio que aparecieron dos mapas distintos, uno para cada dedo.

Espectaculares son asimismo los experimentos del español Álvaro Pascual-Leone (Diapositiva 34), de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard, que han mostrado que podemos modificar nuestra anatomía cerebral con solo utilizar nuestra imaginación.

Pascual-Leone descubrió que la práctica mental por sí sola producía los mismos cambios en el sistema motor que la práctica física. Esto explica por qué algunos atletas y músicos utilizan la práctica mental antes de su actuación pública, como por ejemplo el pianista Glenn Gould que la utilizaba a menudo cuando preparaba la grabación de una pieza musical.

En otro experimento, Pascual-Leone vendó los ojos de varios sujetos durante cinco días y a continuación cartografió sus cerebros con la estimulación magnética transcraneal, descubriendo que cuando bloqueaba toda la luz, las cortezas visuales de los sujetos empezaban a procesar el sentido del tacto procedente de las manos como los pacientes invidentes que han aprendido el sistema Braille (Diapositiva 35).

A veces la modificación de las estructuras está relacionada con cambios que no hace mucho se consideraban imposibles, como el fenómeno de la neurogénesis en el hipocampo que mencionamos antes. Escáneres realizados a taxistas londinenses han mostrado que cuanto más años pasan circulando por las calles de Londres, mayor es el volumen del hipocampo debido a la formación de nuevas neuronas.

Como dijimos al principio, no todo son ventajas. La mayor vulnerabilidad de un sistema sensible a influencias externas es también un hecho. Por ejemplo, un estudio reciente ha mostrado que muchas horas de televisión en niños pequeños pueden acarrear problemas de atención

y de control de la impulsividad en etapas posteriores de la infancia. Y el psiquiatra de la Universidad de Harvard Edward Hallowell, experto en trastornos de déficit de atención, ha vinculado los medios electrónicos al aumento de rasgos que son propios de ese trastorno.

Los juegos favorecen la secreción de dopamina, un neurotransmisor que también se libera cuando se consumen drogas. Por eso no es de extrañar la adicción a esos videojuegos.

La neuroplasticidad del cerebro adulto se manifiesta asimismo en la recuperación tras lesiones cerebrales. Se han descrito numerosos casos de recuperación tras un ictus cerebral o lesiones traumáticas que resultan ser realmente sorprendentes. Nos llevaría otras conferencias si quisiéramos entrar en detalles, pero no debo de mencionar un caso realmente asombroso de una mujer de 24 años que se presentó en el hospital de la provincia de Shandong en China quejándose de mareos y náuseas. Cuando realizaron un escáner los médicos detectaron que no tenía cerebelo. Este caso ha sido publicado en la revista *Brain* el 22 de agosto de 2014.

Como dice el profesor de neurociencia del University College de Londres, la agnesia cerebelosa puede cursar enteramente sin síntomas. Aquí no se trata de la pérdida de un dedo o de sustitución sensorial, sino de la compensación de un órgano, como el cerebelo, que alberga más de la mitad de todas las células de nuestro sistema nervioso. La paciente china tuvo dificultades durante su desarrollo en la marcha, el equilibrio y el lenguaje, pero se recuperó de manera casi total.

Dije al principio que la plasticidad del sistema nervioso tiene sus ventajas, ya que podemos modificar su estructura prácticamente hasta el final de la vida, pero también tiene sus inconvenientes. Estos son su vulnerabilidad y fragilidad para ser influenciado por factores externos.

El cerebro ha sido descrito como una máquina generadora de creencias, creencias que guían nuestra conducta, pero que también funcionan como filtros para la información sensorial que llega al cerebro.

Sin embargo, el cerebro es extremadamente frágil para creencias que pueden llevarnos a situaciones de gran peligro, no sólo para el individuo, sino para toda una sociedad. Pensemos, por ejemplo, en las creencias ideológicas, sean de tipo político o religioso que han llevado y pueden llevar a la Humanidad al desastre. Yo me atrevería a decir que incluso a su posible desaparición como especie.

Supongo que es necesario que seamos conscientes de estos peligros para poder evitarlos, de manera que el estudio de la neuroplasticidad

cerebral se convierte en imprescindible si queremos conocer cómo evitar las posibles funestas consecuencias de nuestra fragilidad. Pero esto sería tema de otra conferencia.

Muchas gracias por su atención (Diapositiva 36).

(Diapositiva 37).

BIBLIOGRAFÍA

BACH-Y-RITA, P., *Brain Mechanisms in Sensory Substitution*. Academic Press New York, 1972.

BACH-Y-RITA, P., *Recovery of Function: Theoretical Considerations for Brain Injury Rehabilitation*. University Park Press. Baltimore, 1980.

DOIDGE, N., *The Brain That Changes Itself: Stories of Personal Triumph from the Frontiers of Brain Science*. Viking. New York, 2007.

MERZENICH, M. M. (ed.), *Changing Brains: Applying Brain Plasticity to Advance and Recover Human Ability*. Elsevier. Amsterdam, 2013.

PASCUAL-LEONE, A., *Transcranial Magnetic Stimulation: A Neurochronometrics of Mind*. MIT Press, Bradford Books. Cambridge, MA, 2005.

INTERVENCIONES

Prof. Seoane Prado

Mi felicitación por traernos este tema tan relevante en Neurología. ¿Puede valorarse en que grado el proceso adaptativo supone meros cambios electroquímicos en cuanto a conexiones neuronales y hasta que punto grado tiene repercusiones genéticas? En este último caso, ¿cabe hablar de cambios estrictamente genéticos, en tanto que secuencia nucleotídica o se trata más bien de cambios epigenéticos?

Prof. González de Posada

En primer lugar, mi felicitación al Dr. Francisco Rubia por la magnífica conferencia que nos ha ofrecido, como de costumbre profunda, actual y sugerente.

La voz 'plasticidad', en su acepción científico-ingenieril primera, tiene un sentido más bien 'negativo': pérdida de elasticidad por el material de referencia, tal que ante un esfuerzo de tensión superador del límite

elástico (capacidad de recuperación) se alcanza un ‘estado plástico’ tras el cual no se recupera la situación primitiva.

En neurología se nos presenta con carácter ‘positivo’: capacidad de cambio ante nuevas condiciones ambientales, con características tales como la habituación y la sensibilización, aunque tenga la compensación de la vulnerabilidad.

En todo caso, la plasticidad posee naturaleza de propiedad. Al hablarse, por ejemplo, de neuroplasticidad, la plasticidad se presenta como ‘característica de’, es decir como adjetivo. Pero esta propiedad y aquí se sitúa la primera pregunta: ¿a qué sujeto u objeto concreto —sustantivo— se aplica, ante el extenso abanico presentado: cerebro, hipocampo, algunas sinapsis, determinadas neuronas, específicas proteínas...?

Y como segunda pregunta relevante, de sumo interés dado el estado actual de la cuestión, en el que se nos habla, por ejemplo de memoria y de creencias religiosas e ideológicas: ¿dónde está, si es que está, la memoria?; y propiamente, a la luz del conocimiento actual, ¿qué son —o serían— la memoria y la conciencia?

Muchas gracias y de nuevo, enhorabuena.

Prof. Rodríguez Rodríguez

En el discurso de inauguración del 13 de enero de 2015 leía: «La neuroplasticidad que conforma los mecanismos por los cuales el Sistema Nervioso Central, encuentra en sí mismo, la posibilidad de un funcionamiento normal» ...«La neuroplasticidad es la propiedad que poseen las células nerviosas y las conexiones neuronales en poder modificar su aspecto estructural, su conectividad y el modo de funcionamiento en respuesta a los cambios intrínsecos y extrínsecos» ...«La neuroplasticidad es un proceso no lineal con actuación en la ontogénesis del proceso postural y del desarrollo motor» ...considero que es tan acorde con lo que ha expuesto el académico Rubia Vila, que por ello no puedo estar más de acuerdo con su magnífica conferencia.

La valoración clínica que se complementa con las imágenes objetivas de resonancia magnética funcional, tomografía de emisión de positrones, estimulación magnética transcraneal, magnetoencefalografía, potenciales evocados, flujo sanguíneo cerebral regional, electroencefalografía de alta resolución, etc., ponen de manifiesto la eficacia de la Medicina Física y Rehabilitación en diversos procesos discapacitantes de

preferencia neurológica. La interpretación a la que siempre acudimos es a la neuroplasticidad, como proceso de adaptación y restauración. ¿Está de acuerdo en ello el profesor Rubia?

**LA MICROCIROUGÍA EN LA CURA DEL VARICOCELE
IDIOPÁTICO. EN EL VARICOCELE RECURRENTE,
DERIVACIÓN VENOSA - ESPERMÁTICA -
EPIGÁSTRICA. NUEVA TÉCNICA**

***MICROSURGERY IN THE CURE OF THE IDIOPATHIC
VARICOCELE. IN THE RECURRENT VARICOCELE,
VENOUS - SPERMATIC – EPIGASTRIC SHUNT.
NEW TECHNIQUE***

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

Académico de Número

Resumen

La microcirugía puede definirse como aquel método que utiliza un sistema óptico de aumento y de instrumentos miniaturizados apropiados para la cirugía de pequeños órganos y estructuras y está sujeto a unas reglas y tiene como objetivo alcanzar la perfección en el arte quirúrgico, donde el dominio de la técnica es fundamental.

Abstract

Microsurgery can be defined as the method using a magnifying optical system and miniaturized instruments suitable for surgery of small organs and structures and is subject to rules and aims to achieve perfection in the surgical art, where the domain of technique is fundamental.

La aparición del microscopio operatorio (M.O.), fue uno de los más importantes logros de la tecnología del siglo XX que hizo posible el desarrollo de diferentes especialidades quirúrgicas como la Otología, la Oftalmología y la Neurocirugía. El M.O. (Fig. 1) es binocular con visión estereoscópica que hace posible ampliar la imagen de 6 a 40 veces e ilu-

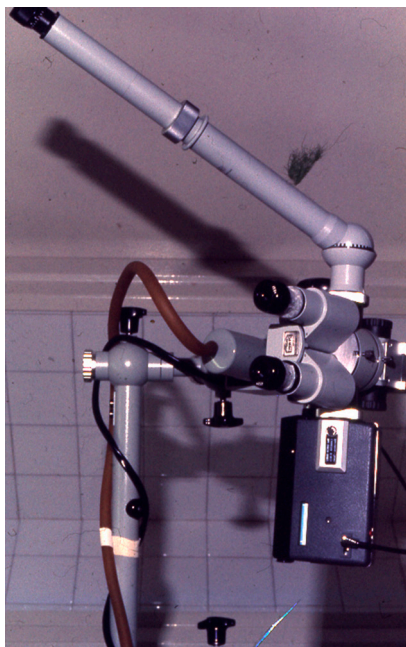


Fig 1. Microscopio operatorio.

minación de gran intensidad en el mismo eje de visión, tiene además una función educativa importante como medio didáctico al incorporar medios audiovisuales donde la imagen tiene un valor documental evidente y transmitirlos a un círculo de estudiantes y médicos.

EVOLUCIÓN HISTÓRICA (FIG. 2)

El M.O. fue empleado por vez primera en 1921 en Otología por Nylen (1), en 1956 en Oftalmología por Ignacio Barraquer (2), en 1957 en Neurología por Kurze (3) y en 1972 en Urología por Gil-Vernet (4). Aunque en el 1962 ya lo utilizamos en el campo experimental, en la Facultad de Farmacia de Barcelona, en la etapa preliminar al trasplante clínico en el hombre, practicando diversas técnicas de trasplante renal, trasplante ortotópico, heterotópico, anastómosis piel-pielica, el auto-trasplante, el trasplante de testículo y el autotrasplante de páncreas con derivación exocrina a la vejiga o al uréter. Esta etapa fue fundamental porque autorizó a nuestro equipo a realizar el primer trasplante de un órgano en España en 1965, hace 50 años, y fue posible gracias a la va-

<u>MICROCIRUGIA. HISTORIA</u>		
1921	OTOLOGIA	NYLEN
1956	OFTALMOLOGÍA	BARRAQUER
1957	NEUROCIRUGÍA	KURZE
1965	UROLOGÍA	GIL-VERNET

Fig. 2. Historia de la Microcirugía.

liosa ayuda del Prof. Gaston de Iriarte en la Facultad de Farmacia de Barcelona y también gracias al apoyo del Prof. Arturo Fernandez Cruz y del veterinario Dr. Miguel Luera a los que rindo sincero homenaje por su contribución.

- En el campo de la otología, oftalmología y en neurocirugía se consolidó definitivamente. Se crearon escuelas de microcirugía como la de Kraysenbühl y Yasargil en Suiza (7) y unidades de investigación de microcirugía como la de MC O'Brien en Melbourne (8). En la década de los años sesenta aparecen las primeras publicaciones sobre la práctica microquirúrgica.

En el campo de la Urología aparece la primera publicación utilizando el M.O. (4) donde expusimos en líneas generales el interés de la Urología y Andrología en la utilización de la microcirugía. En 1979 (5) presentamos nuestra experiencia sobre más de 1000 casos de microcirugía constructiva y reconstructiva en microestructuras utilizando el M.O. en el aparato urinario y genital en el hombre.

Aplicaciones clínicas de la microcirugía

El primer beneficiado de la microcirugía fue el trasplante renal (T.R.). Es sabido que el 26% de los riñones presentan anomalías vasculares en

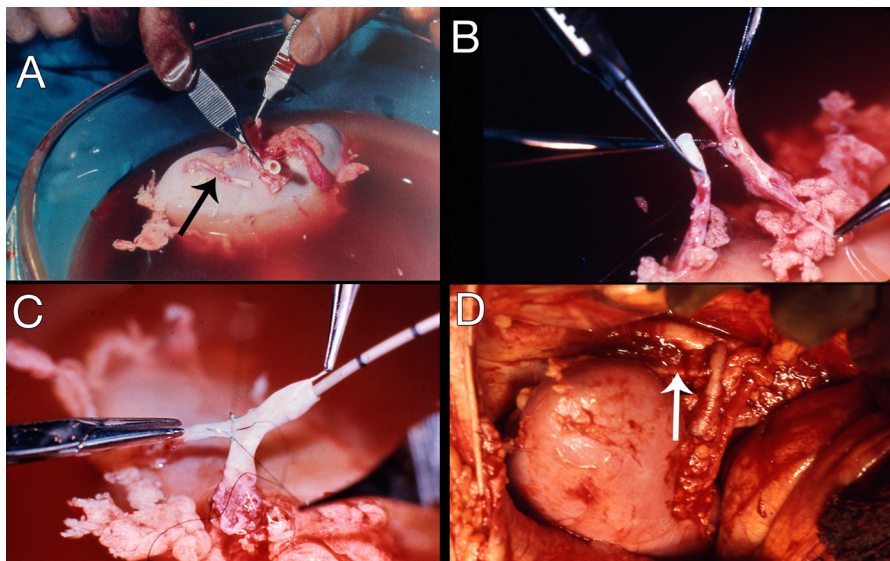


Fig. 3. A. Preparación para la anastomosis microquirúrgica de una arteria polar de 2 mm de diámetro al riñón que se trasplantará. B. anastomosis en latero-terminal en el tronco de la arteria renal. C. Un catéter ureteral es útil para la confección de la anastomosis. D. Riñón trasplantado en fosa iliaca. La flecha señala la arteria polar anastomosada al tronco de la arteria renal.

forma de arterias múltiples, pero en particular arterias polares, que salen directamente de la aorta hacia un polo renal y tienen un diámetro entre 1 ½ a 2 mm y que por su calibre no pueden ser trasplantadas en grandes vasos con el riñón. Si éstas arterias se ligan por su carácter terminal originan necrosis de una parcela del riñón que evoluciona a la fístula y por lo tanto estos riñones no se trasplantaban. El problema lo solucionamos (5) con una anastómosis en término-lateral microquirúrgica en el riñón «ex vivo» ya en hipotermia. (Fig. 3).

Figs. - El M.O. es imprescindible en la reconstrucción de la vía urinaria en el T.R. cuando se trasplantan los dos riñones en bloque del cadáver de un niño al adulto. (Fig. 4). El bloque se anastomosa en aorta y cava, pero sus uréteres no llegan a la vejiga. Hay que utilizar la vía excretora de un riñón del receptor. Estas anastómosis urétero-caliciales o urétero-piélicas deben realizarse bajo el M.O. a 20x con una gran minucia y rigurosidad, y en la sutura hay que evitar cuidadosamente la eversión de las mucosas causa de fístula urinaria.

La microcirugía junto a los métodos de hipotermia renal selectiva «in situ» ha hecho posible la cirugía de las lesiones de las arterias renales pe-

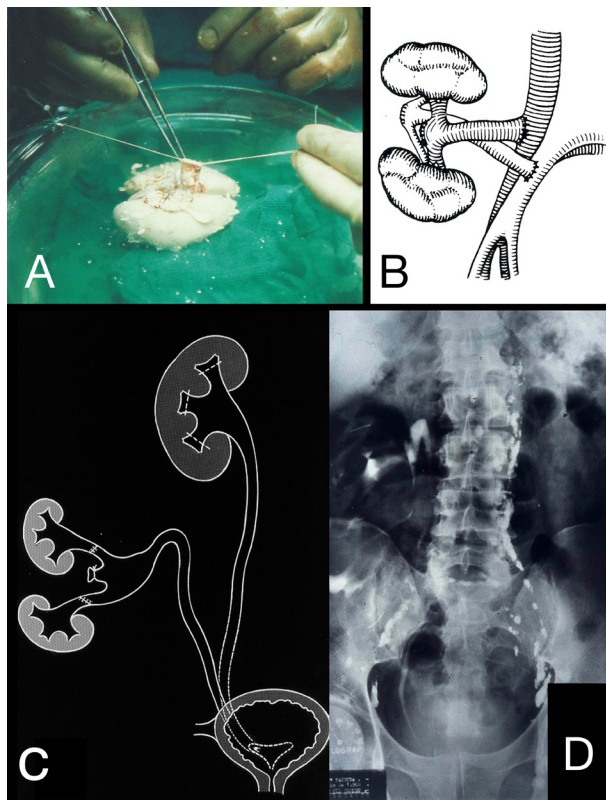


Fig. 4. A. Bloque de los dos riñones de cadáver de un niño de 6 años para ser trasplantado a un adulto. B. Las anastomosis vasculares se realizan en vena cava y aorta. C. Como los uréteres no llegan a la vejiga se extrae el riñón patológico del paciente se conserva la totalidad de su vía excretora y se procede a su anastomosis uretero- calicial. D. Urografía a los 20 años del trasplante. Ambos riñones se desarrollaron y funcionan normalmente.

riféricas como son las arterias interlobulares o intersegmentarias ramas de la arteria pre y retropiélicas de unos 2 mm de diámetro.

Ejemplo: Paciente de 32 años, es hipertensa y tiene antecedentes familiares. Se procedió a la búsqueda de su hipertensión. La urografía minutada, así como la determinación de reninas centrales y periféricas no aportaron datos significativos.

En la aortografía no se observaron lesiones aórticas ateromatosas ni estenosis de las arterias renales. Pero en el riñón derecho aparece una dilatación sacular que corresponde a un aneurisma, no calcificado, mayor de 5 mm y por lo tanto de alto riesgo de rotura en una arteria interlobar. (Fig. 5).

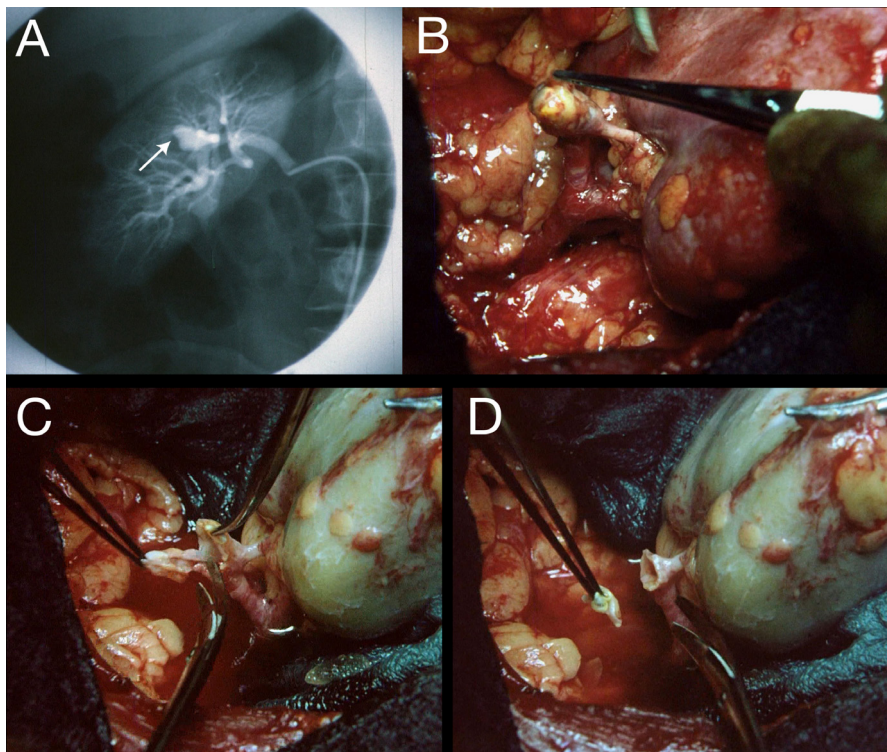


Fig. 5. A. Angiografía renal de una enferma joven con hipertensión. Imagen de aneurisma en arteria interlobar, no calcificado, mayor de 5mm con alto riesgo de rotura. B. Disección del aneurisma y sus ramas aferentes y eferentes. Hipotermia renal selectiva. C. Resección del aneurisma de paredes muy delgadas.

En principio no es una hipertensión renovascular ya que un aneurisma sin estenosis de la arteria renal es excepcional que sea responsable de hipertensión. Aunque más allá del aneurisma no se visualizan las ramas de esta arteria, hay una parcela de parénquima donde no se observan las arterias interlobulillares.

La indicación quirúrgica se establece por el peligro de rotura de un aneurisma, no calcificado, mayor de 5 mm en una paciente hipertensa joven con posibilidades de embarazo, con lo que el peligro de rotura aumenta notablemente.

A través de incisión costo lumbar extraperitoneal se libera el riñón y se procede a situar el riñón en hipotermia selectiva a 4°. La perfusión intraarterial se consigue puncionando la arteria con aguja con tope.

Posteriormente hemos mejorado esta perfusión (6) puncionando directamente el aneurisma, que sale por venotomía de la cava. Al término

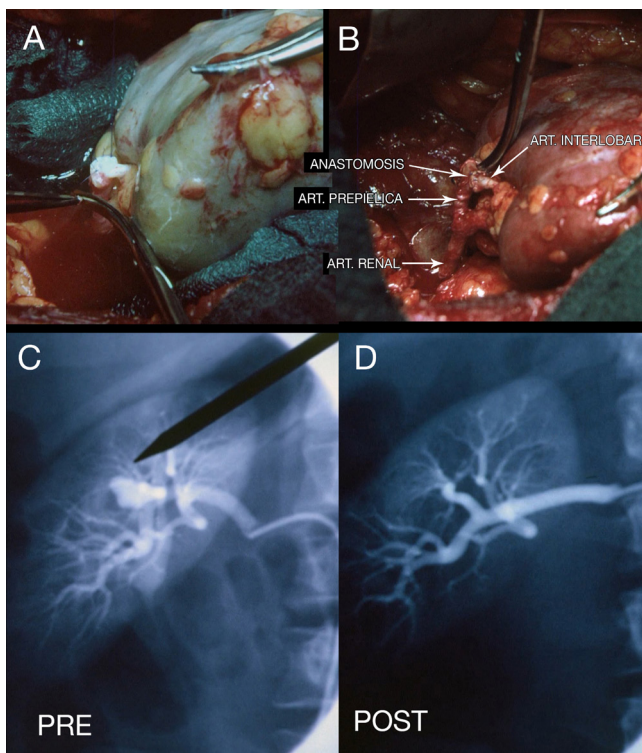


Fig. 6. A. Anastomosis de la arteria interlobar con la arteria prepielica. B. Recuperación inmediata de la función renal. C. Angiografías pre y postoperatoria. Total normalidad hemodinámica y morfológica de todas las ramas de división del riñón intervenido. Es una prueba de imagen documental evidente.

del lavado renal sigue el enfriamiento de la superficie mediante riego continuo.

Se incinde el aneurisma, (Fig. 5) se resecan sus paredes muy delgadas, sin calcificaciones, lo que hubiera facilitado su rotura.

Se reseca hasta alcanzar su base de cuello ancho y de paredes normales lo que parece confirmar la hipótesis actual de que estos aneurismas son adquiridos debido a un defecto mural focal. Se procederá a la reconstrucción del vaso a nivel del aneurisma. Con puntos sueltos radiales del 6/0 en U invertida para conseguir la eversión de los endotelios y evitar que el hilo de sutura arrastre la adventicia, penetre en la luz arterial y ser causa de trombosis. Esta anastómosis no es estenosante.

Angiografía postoperatoria (Fig. 7) en la que se observa total normalidad hemodinámica y morfológica de todas las ramas de división. Es una prueba de imagen demostrativa de que este tipo de cirugía es

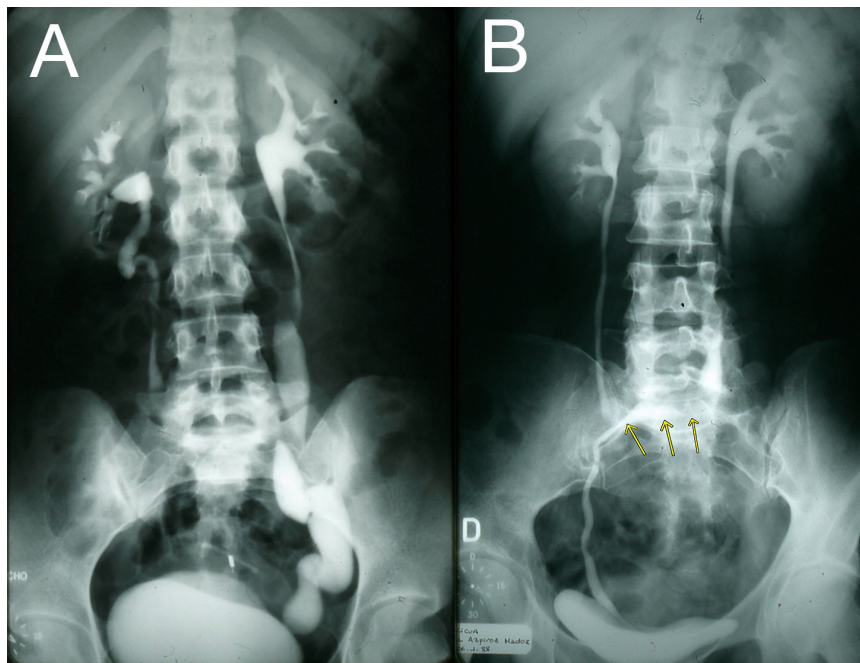


Fig. 7. A. Urografía. Megaureter unilateral, segmentario y obstruido por displasia neuromuscular. Fracaso de anteriores intervenciones quirúrgicas. B. Urografía post uréteroureterostomía cruzada microquirúrgica con el M.O. a 25 X. Normalidad funcional de ambos uréteres.

muy superior al tratamiento endovascular de los aneurismas. Aunque un año después la paciente continúa hipertensa, se ha evitado el riesgo de rotura o trombosis del aneurisma y conservando el riñón mediante una operación técnicamente sencilla y que no es peligrosa ni traumática y sin mortalidad.

En el megaureter unilateral segmentario y obstructivo (Fig. 8) por su condición de displasia neuromuscular fracasan las más diversas técnicas conservadoras, la única oportunidad está en trasladar el segmento sano al uréter contralateral, es la uréteroureterostomía cruzada, lo cual exige gran meticulosidad y precisión en la anastomosis en termino-lateral, que debe realizarse bajo M.O. a 25-30 x para asegurar que las bocas distal y proximal de la anastomosis sean amplias, que la sutura continua o puntos sueltos no deben ser perforantes para evitar la eversión de las mucosas. Realizada en estas condiciones la uréteroureterostomía cruzada de Higgins, ha dejado de ser una operación de riesgo, es una operación segura.

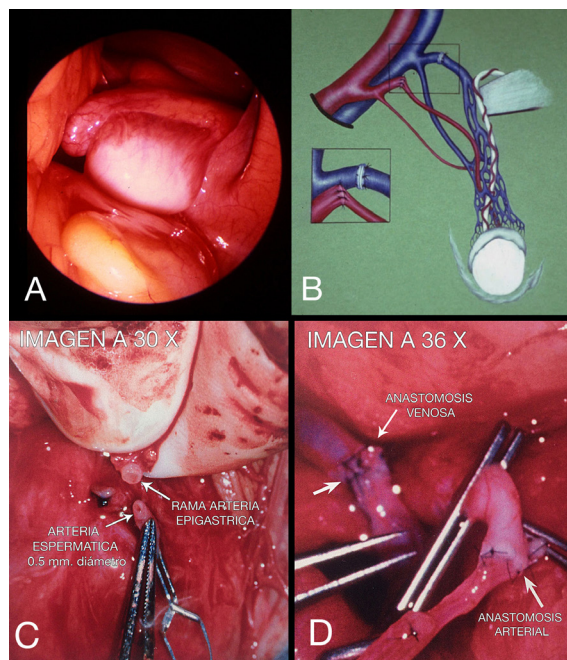


Fig. 8. A. Imagen laparoscópica de una anomalía gonadal del testículo de un niño de 5 años en ectopia lumbar. Se cortó su pedículo, se perfundió con líquido de Collins a 4°C, se autotrasplantó al escroto. B. Anastomosis de la arteria espermática de menos de 1mm de diámetro con ramas de la arteria epigástrica y su vena con las de la vena epigástrica. C. Aspecto quirúrgico de las microanastomosis vasculares a 30X aumentos. D. Aspecto quirúrgico de las microanastomosis vasculares a 36X aumentos.

Imagen laparoscópica de una anomalía gonadal (Fig. 9) en un testículo de un niño de 5 años en ectopia lumbar que deben operarse antes de los 6 años para evitar la pérdida de su función exocrina. Se cortó su pedículo y gracias a la microcirugía vascular conseguimos anastómosis de la arteria espermática de menos de 1 mm de diámetro con las ramas de la arteria y vena epigástricas previa hipotermia a 4° del testículo. Las microanastómosis de pequeños vasos están sujetos a unos principios básicos. Las pinzas de disección no deben tocar los endotelios por más finas y atraumáticas que sean, puesto que la más suave forcipresión puede originar la efracción a nivel del endotelio causa de trombosis. Los extremos de los vasos a anastomosar deben estar desprovistos de su adventicia ya que el hilo de sutura lo puede arrastrar al interior del vaso y provocar su trombosis. El testículo se situó en el escroto, con perfecto desarrollo y funcionamiento. El testículo es el más sensible a la anoxia de todos los órganos trasplantados hasta el presente.

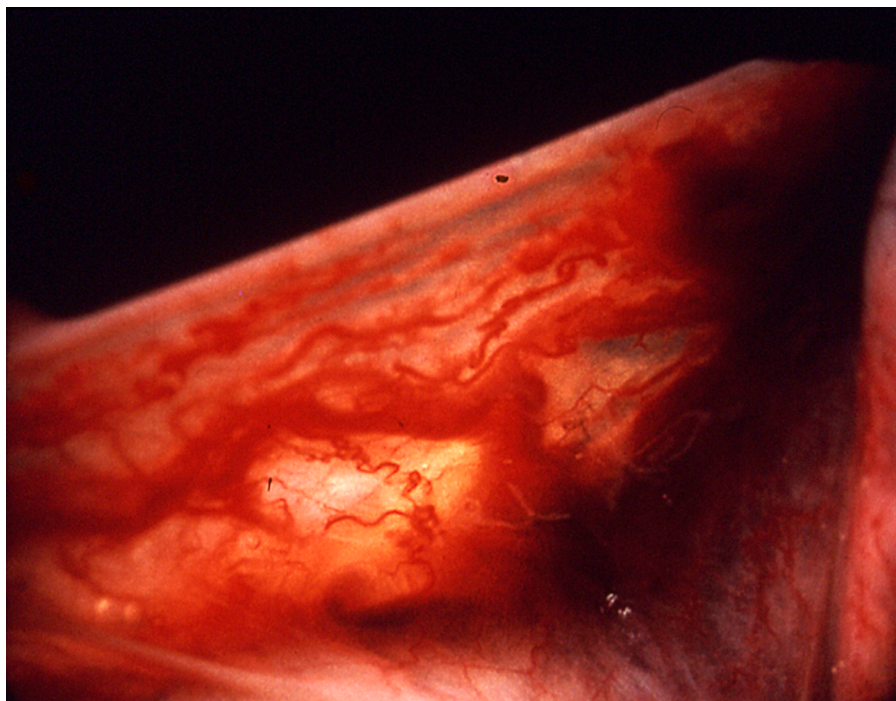


Fig. 9. El M.O. en el campo de la infertilidad masculina. Imagen del cuerpo del epidídimo, no se observa la existencia del tubo epididimario en paciente diagnosticado de azoospermia excretora.

En el aparato genital el M.O. es de gran utilidad en el campo de la infertilidad como medio de exploración y de diagnóstico diferencial entre la azoospermia excretora y secretora y como recurso quirúrgico indispensable como en este caso (Fig. 10) de azoospermia en la que se observa agenesia del cuerpo del epidídimo por tanto parece una azoospermia excretora por ausencia del tubo epididimario.

Sin embargo en este mismo caso, la imagen a 40x (Fig. 10.B.) después de la microdissección de la cabeza del epidídimo, muestra arriba los túbulos de un cono eferente están vacíos, fibrosados y abajo los lobulillos de otro cono eferente de color amarillento aparecen distendidos por espermios y después de puncionarlos se vaciarán en el deferente incindido y éste suturado a la cabeza del epidídimo, el análisis del espermia mostró espermatozoides viables.

La investigación microquirúrgica nos ha permitido el desarrollo de dos nuevas técnicas microquirúrgicas, la vasovasostomía es una operación en la que se restablece la permeabilidad del deferente voluntaria-

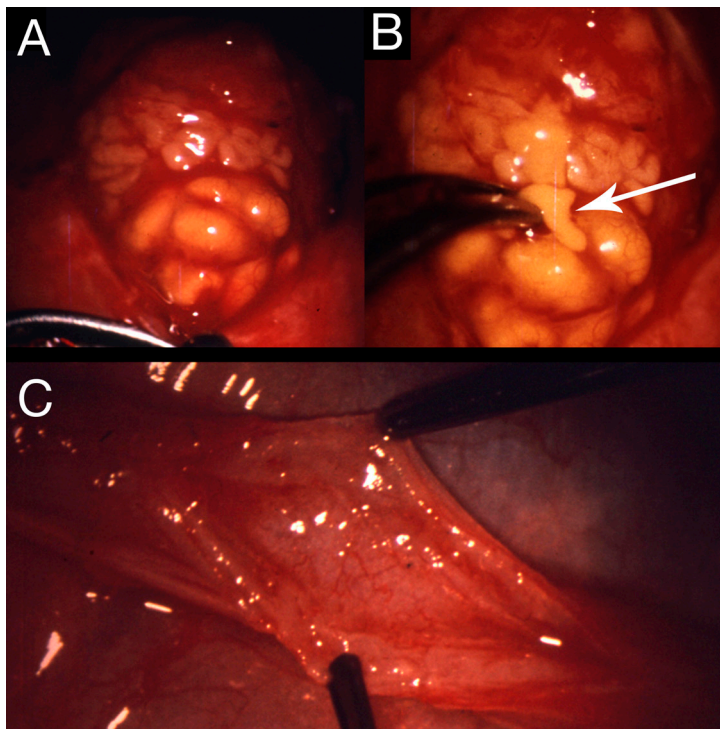


Fig. 10. A. Imagen a 40 X después de la microdissección de la cabeza del epidídimo del mismo paciente. Arriba, los túbulos de un cono eferente están vacíos B. Abajo unos lobulillos de color amarillento aparecen distendidos por espermios. C. Después de punccionarlos se vaciaron en el deferente incidido que recubrirá estos túbulos y los espermios tendrán salida por vía deferencial con capacidad de engendrar.

mente seccionado (5). La otra es una nueva operación para la corrección del pene combo congénito. ().

EL M.O. EN EL TRATAMIENTO DEL VARICOCELE IDIOPÁTICO. FILM

El tratamiento ideal del varicocele es suprimir el reflujo reno-espermatóico y preservar el retorno venoso al testículo, con normalización del espermatograma. Hay un porcentaje de fracasos debido a una cirugía incompleta por la existencia de vénulas de menos de 0,5 mm de diámetro peritronculares, en íntimo contacto con la arteria espermática y que desembocan en las venas de la arcada exorenal y son independientes de la vena espermática. Estas pequeñas venas no son visibles a simple vista

y son causa de los fracasos anatómicos o funcionales de la operación de Ivanissevich.

Sólo con el M.O. a 30x es posible separar éstas vénulas de la arteria espermática.

El primer paso consiste en separar el deferente del resto del cordón y a continuación aislar la arteria espermática de 0,6 - 0,7 mm de diámetro que se identifica por sus latidos y por la disposición y abundancia de vasa-vasorum, el resto de las estructuras se ligan aunque respetando la mayoría de los linfáticos y el nervio genitocrural.

Pocos vasos de la economía presentan tantas variantes anatómicos como el plexo venoso espermático, su observación con el microscopio en la operación de Ivanissevich es fundamental ya que permite descubrir y ligar las pequeñas vénulas peritronculares, no visibles a simple vista. Sin el M.O. estas venas pasan desapercibidas y son la causa de recurrencia.

VARICOCELE RECURRENTE, DERIVACIÓN VENOSA ESPERMÁTICA EPIGÁSTRICA. NUEVA TÉCNICA. FILM

Fig. 28 Normalmente, después de la completa ligadura del plexo espermático anterior, el varicocele desaparece, la circulación de retorno se compensa a través del plexo venoso posterior por las venas funicular y deferencial a través del plexo venoso superficial, pero también puede suceder que no se compense por insuficiencia de las anastómosis bajas, venas de la pared externa del escroto que desembocan en el cayado de la safena.

- O bien puede tratarse de un reflujo ilio-espermático por insuficiencia ostial de la vena epigástrica en su desembocadura en la vena iliaca.

- Esto explicaría el fracaso funcional de la operación, es decir, ausencia de mejoría en el espermiograma y en la fertilidad.

Por esta razón indicamos el drenaje del plexo venoso dilatado hacia la vena epigástrica en los casos de insuficiencia venosa de retorno. (9).

- Técnica. Incisión a todo lo largo del conducto inguinal para exponer todas las vías de retorno venoso, lo que permite diagnosticar el tipo de varicocele, es decir, si corresponde al plexo pampiniforme, funicular o al deferencial.

- Es imprescindible proceder a la flebografía, inyectando contraste en el plexo pampiniforme que confirma el diagnóstico inicial.

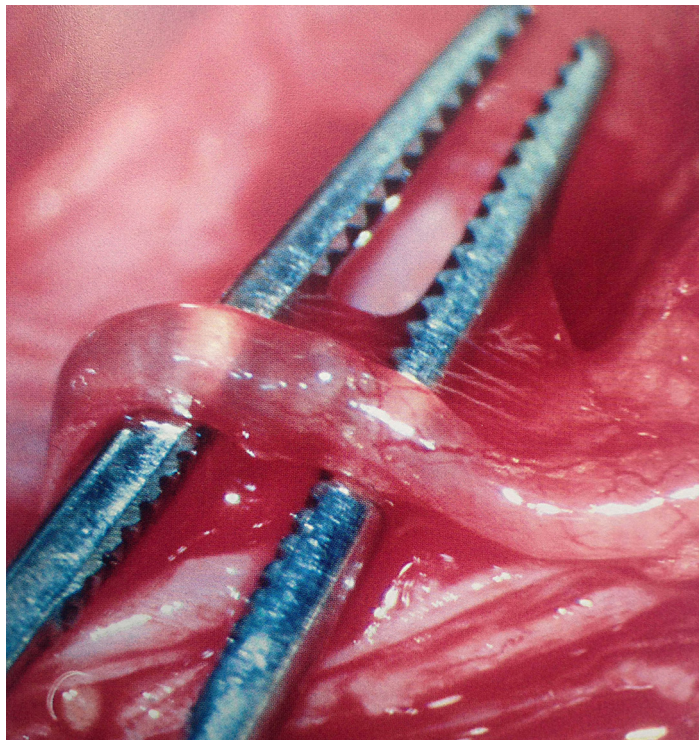


Fig 11. Aspecto de un vaso linfático a 36 X con sus vasa-vasorum.

- Se libera el pedículo espermático a nivel del orificio inguinal así como los vasos epigástricos, en el centro, la arteria y flanqueándola las dos venas epigástricas, una de ellas utilizando el M.O. a 30 x será anastomosada a la vena espermática con Nylon 9/0 en puntos entrecortados, radiales, en U para conseguir la eversión de los endotelios. Antes de proceder a la anastómosis, es muy importante comprobar la competencia ostial de la vena epigástrica; la válvula está situada en el tronco, inmediatamente después de la desembocadura de las dos venas epigástricas.

Es necesario la constatación clínica del resultado de la operación: el varicocele ha desaparecido lo que significa buen resultado anatómico.

Funcionalmente, deben compararse los resultados de la termografía escrotal antes y después de la operación (Fig. 11). La mejora en el espermiograma ha sido evidente. Buen resultado funcional.

INTERVENCIONES

Prof. Seoane Prado

Enhorabuena tanto por su extraordinaria contribución quirúrgica como por el magnífico modo de presentarla. En relación con esta solución microquirúrgica al varicocele idiopático, está muy clara la nueva ruta de retorno venoso en el caso de efectuar una anastomosis a la vena epigástrica tras la eliminación del retorno renal de la vena espermática. Sin embargo, cabe preguntarse cual es la vía anatómica de retorno venoso en los casos en los que la intervención no incluye la anastomosis epigástrica. Muchas gracias.

Prof. García-Sancho Martín

Quiero felicitar muy efusivamente al Prof. Gil-Vernet por su magnífica conferencia en la que nos ha hecho un completo repaso de los fundamentos y técnicas de la microcirugía aplicada a su especialidad, extensible a su uso a otras especialidades quirúrgicas (otorrinolaringología, oftalmología, cirugía general, etc.). Nos ha expuesto, con todo género de detalles, diversos, difíciles de interesantísimos casos de su práctica personal resueltos con técnicas de microcirugía, lo que demuestra lo mucho que puede aportar este proceder en la resolución sin secuelas de los procesos tratados. Su intervención ha finalizado con la proyección de dos películas que recogen el tratamiento del varicolcele idiopático mediante la técnica de Ivanissevich, que es la habitualmente utilizada en en estos casos, en la primera, y una técnica personal con derivación de la vena espermática a la vena epigástrica superficial mediante anastomosis terminoterminal. utilizada en los casos en que fracasa la técnica de Ivanissevich, en la segunda película.

La exposición pone de manifiesto los grandes conocimientos anatómicos del Prof. Gil-Vernet, así como su capacidad de innovación con la introducción de numerosas técnicas personales, internacionalmente reconocidas, no solo en Urología sino en otras especialidades quirúrgicas. A este respecto, quien suscribe, como cirujano general, recuerda el abordaje retroperitoneal, a través de una lumbotomía, para la práctica de anastomosis esplenorrenal en el tratamiento de la hipertensión portal. Esta vía de abordaje es más directa, más anatómica y más segura que la vía transperitoneal habitualmente utilizada en estos casos.

Reitero mi felicitación por su conferencia y mi agradecimiento, como cirujano, a las muchas aportaciones del Prof. Gil-Vernet a la cirugía.

Prof. Sierra García

Creo que para la academia hoy es un día importante, de los que se dan pocos, y es que escuchar una conferencia por un académico que ha pasado ampliamente la frontera de los noventa años, mostrándonos una juventud mental y físicamente casi eterna, no es algo frecuente, teniendo en cuenta que sus compañeros, los catedráticos que en los años sesenta yo conocí en el Hospital Clínico de Barcelona, y entere los cuales él se encontraba, hace ya muchos años que pasaron e esta vida mientras que José María Gil Vernet, sigue como siempre, con una vitalidad envidiable.

Él no sabe, que yo he sido testigo directo de cuando hace cincuenta años comenzó los trasplantes de órganos, siendo pionero en nuestro país en el Hospital Clínico de Barcelona, pues en 1966 gane la plaza de Médico interno en cirugía general y como tenía que dormir ahí, se me improvisó un quirófano en desuso como dormitorio que estaba puerta por puerta con el quirófano en el que el iniciaba los trasplantes. Además, su principal colaborador el Dr. Antonio Caralps era amigo mío y me tenía al tanto de lo que a pocos metros de mi estancia acontecía.

Me alegro mucho que haya citado al Prof. Eliseo Gastón de Iriarte y Sanchiz (1910-1982) madrileño y catedrático de farmacia, decano y vicerrector en Barcelona como una de las personas que le ayudo en su difícil empresa de la microcirugía y de los trasplantes. Don Eliseo unía a sus cualidades científicas y humanas una generosidad que repartía entre los que le rodeaban. Yo le conocí, le operé, y me unía a él una entrañable amistad desde cuando yo era niño.

De por aquellos años era muy comentado por parte de los grandes cirujanos de por entonces (Pi Figueras, Piulach, Soler Roig, Arandes, etc.) la gran habilidad y destreza que en el quirófano tenía Gil Vernet, si a esa facultad añadimos en entusiasmo y tesón en su labor científica, veremos cual agradecida debe esta la sociedad médica por sus aportaciones pioneras en la microcirugía y en los trasplantes de órganos y también la Academia de haber podido escuchar en el día de hoy la conferencia de este personaje de la medicina española y mundial que no deja de asombrarnos a su edad y que le deseamos continúe muchos años con nosotros.

PALABRAS FINALES DEL SR. PRESIDENTE

Muchísimas gracias al Prof. Gil-Vernet, la calidad de las imágenes que nos ha presentado constituyen un auténtico regalo para cualquier médico con sensibilidad quirúrgica, querría resaltar además la extraordinaria originalidad de las mismas; si tenemos en cuenta que lo que hoy llamamos microcirugía vascular fue introducida en occidente a partir de los trabajos de Yang sobre los años 80 y comprobamos que estas microanastomosis ya las realizaba nuestro compañero quince o veinte años antes entendemos mejor el aspecto innovador que tuvo siempre el trabajo de Gil-Vernet. Se trata de un cirujano de reputación internacional y escucharle siempre es un privilegio.

Respecto a la conferencia de Rubia diría que es un ejemplo de plasticidad y creatividad como siempre nos tiene acostumbrados, basculando alrededor del eje conductor de la neurociencia nos aporta motivos de reflexión profunda sobre nuestra propia realidad.

Creo que aunque se trata de temas muy dispares los que nos han congregado hoy aquí, participan ambos del rigor intelectual de sus autores que ha dado como resultado una Sesión extremadamente atractiva.

Se levanta la Sesión.

SESIÓN ACADÉMICA DE ENTREGA DE TÍTULO Y MEDALLA
DE ACADÉMICO CORRESPONDIENTE EXTRANJERO

DÍA 12 DE MAYO DE 2015

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

Discurso del Prof. Dr. MATTI ANNIKO

**SUGERY OF HEAD AND NECK CANCER IN THE ERA
OF ORGAN PRESERVATION**

Laudatio por el Prof. LUIS MARÍA GIL-CARCEDO GARCÍA

Presidente de la Sociedad Española de Otorrinolaringología

LAUDATIO DEL PROF. MATTI ANNIKO

Por el Prof. LUIS MARÍA GIL-CARCEDO GARCÍA

Presidente de la Sociedad Española de Otorrinolaringología

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia Nacional de Medicina, Ilmos. Señores Académicos, Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades, estimados Colegas, Señoras y Señores:

Es un gran honor pronunciar una *laudatio* en esta hermosísima sede de la Real Academia Nacional de Medicina, en esta tribuna por la que han pasado los más ilustres colegas españoles e internacionales. Es un gran honor por dos motivos, hablar en esta centenaria institución y exponer los rasgos fundamentales de los méritos profesionales del doctor Matti Anniko, una de las más grandes figuras contemporáneas de la Otorrinolaringología mundial.

Inicio mi discurso conociendo que el doctor Anniko es un ejemplo de modestia y humildad, es la antítesis de los próceres criticados en los versos de Erico Verissimo:

No comían ni bebían
no reían ni dormían
no tenían sexo ni tripas.
Se mantenían con glorias
medallas y toques de clarín
habían nacido para bustos
estatuas ecuestres en bronce
y para ser cantados.

Tengo hoy la satisfacción y la obligación de glosar los méritos del doctor Anniko, espero no herir con mis palabras su conocida modestia.

Para narrar la vida profesional y los extraordinarios méritos del doctor Anniko es necesario disertar, aunque sea brevemente, sobre su área

de actividad y su entorno, la Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Son muy conocidas la dedicación y los campos de trabajo de las Especialidades Médicas, desde finales del s. XIX comenzaron a desprenderse del gran tronco de la Medicina Interna. Así la Neurología, Endocrinología, Cardiología, Nefrología, Aparato Respiratorio y otras están perfectamente consolidadas desde antes de mediado el siglo XX.

Lo mismo ocurre con las que derivan de la Cirugía General, nadie duda de cual es la esfera de actuación de la Traumatología, la Neurocirugía, la Urología o la Cirugía Plástica y Reparadora, por poner algunos ejemplos.

Pensamos que, por el contrario, el área de dedicación de la Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello no se conoce bien por el público en general e incluso por la clase médica. El rapidísimo desarrollo de nuestra especialidad ha influido en que continúe la idea común que sobre ella prevalecía hasta los años ochenta del pasado siglo, sin que se considere que los espectaculares recientes avances tecnológicos han revolucionado las posibilidades diagnósticas y los abordajes quirúrgicos que actualmente llevamos a cabo.

La cirugía apoyada en el microscopio no puede considerarse realmente una novedad, ya nuestra generación comenzó su formación utilizando este medio. Pero debemos reseñar que la difusión actual de su uso por otras especialidades se debe a que durante décadas la Otorrinolaringología ha venido empleando el microscopio de operaciones de manera exclusiva; observando otros especialistas sus trascendentales ventajas, se animaron a incluirlo en el equipamiento de sus quirófanos.

A finales de los años cuarenta, recién concluida la 2ª GM, dos otorrinolaringólogos suecos, Höllgren y Nylen, modificando un microscopio histológico, pusieron a punto una herramienta que cambió el rumbo de la Otorrinolaringología, creando una especialidad nueva en que las enfermedades de las vías aero-digestivas, las fosas nasales y los senos paranasales y las alteraciones del aparato auditivo, se podían estudiar e intervenir quirúrgicamente con una espectacular magnificación de la imagen y una iluminación que permite percibir con perfección, hasta entonces insospechada, las zonas más recónditas.

En los últimos veinticinco años el progreso de la otorrinolaringología ha sido vertiginoso, de tal manera, que puede decirse que la especialidad ha cambiado más en estos años que en el periodo transcurrido desde sus comienzos más remotos.

Lo que ha establecido una nueva concepción en nuestras tareas ha sido la introducción y el actual desarrollo de tres medios instrumentales: la endoscopia, el láser quirúrgico y la cirugía robótica.

Estas herramientas permiten: disminuir extraordinariamente las dimensiones de los abordajes quirúrgicos, aumentar la precisión de las actuaciones y —de modo fundamental— crean la mentalidad de «conservación de órgano». En esta tercera ventaja ha sido pionero y hoy es la primera autoridad mundial el profesor Matti Anniko.

La endoscopia permite acceder a lugares recónditos de nuestra complicada anatomía con abordajes mínimamente invasivos, el robot quirúrgico proporciona una precisión exacta en los movimientos más delicados, el láser quirúrgico permite extraer toda su eficacia a los dos primeramente mencionados; con estos tres medios de trabajo logramos cotas de actuación cercanas a la perfección.

Las metodologías endoscópicas, fueron introducidas por otorrinolaringólogos, sus primeros balbuceos tienen lugar a principios del sxx, cuando comenzaron a utilizar endoscopios rígidos con iluminación convencional.

En los tres últimos decenios, con dispositivos rígidos y flexibles la endoscopia ha adquirido proporciones inimaginables. Desde el punto de vista diagnóstico permiten explorar a través de las fosas nasales, del conducto auditivo o de mínimas incisiones externas, lugares que no habían sido directamente vistos en sujetos vivos.

Desde una perspectiva quirúrgica han abierto la posibilidad de una nueva Otorrinolaringología que actúa, endoscópicamente, en los procesos naso-paranasales y de base de cráneo, procedimientos que antes precisaban de abordajes abiertos, que necesitaban de complicadas reparaciones tras las exéresis. En Otología, su uso exclusivo o en combinación con la microscopía, permite crear una visión tridimensional perfecta que ayuda extraordinariamente en el seguimiento de las lesiones.

La combinación del láser quirúrgico —en nuestras manos principalmente el CO₂— con los sistemas de abordaje antedichos, permiten a través de vías naturales o de abordajes mínimos, el tratamiento de lesiones extensas con conservación del órgano que las padece.

Así, como ejemplos, las temidas amputaciones que suponían las laringectomías totales o las secuelas estéticas y funcionales derivadas de la cirugía oncológica naso paranasal, facial o de la base del cráneo, se han visto reducidas a proporciones aceptables.

Al igual que las terribles lesiones que desde tiempo inmemorial se producen en las guerras fueron determinantes en la evolución de la

cirugía, la necesidad de actuar en el tratamiento de esta plaga de la humanidad que es el cáncer ha creado un armamentario quirúrgico cada vez más sofisticado. Esto se aprecia, especialmente, en las sistemáticas quirúrgicas diseñadas para tratar el cáncer de cabeza y cuello, procedimientos en los que es maestro de excelencias el doctor Matti Anniko.

Es esencial perder el miedo a las palabras, bravucones perros guardianes de los hechos, las cosas y las ideas. La palabra *tracoma* es tal vez más fea que el tracoma propiamente dicho, el término *chancro* más terrible que la enfermedad que lo produce. Hay personas que siendo incapaces de pronunciar o escribir la palabra *puta* aceptan la existencia de la prostitución como algo natural.

Importa romper el hechizo de las palabras, hacer frente a esos monstruos de nuestra propia invención, tratar de debilitarlos hasta hacerlos inofensivos. La palabra *cáncer* ciertamente ha perdido algo de sus terribles remembranzas, pero solo perderá completamente su aterrador sentido cuando el esfuerzo de los hombres logre doblar la terrible eficacia destructora de las enfermedades oncológicas.

Hay que resaltar que se aprecia una desaceleración en el rápido ritmo de progresión que venimos glosando, después de un desarrollo explosivo suele acontecer una época de calma. Los grandes avances debidos a el desarrollo de la cirugía endoscópica, la utilización de los distintos tipos de láser en la práctica quirúrgica, la sofisticación de los sistemas de magnificación, los dispositivos para la solución de las hipoacusias medias y profundas, la robótica, la regeneración celular, la genética, la biología molecular y las ciencias básicas en general, generalmente no se han logrado en el s. XXI, han tenido lugar antes de que comenzara el presente siglo.

¿Y porque esto? Por un lado, los dineros públicos son insuficientes para sostener el vertiginoso desarrollo instrumental y el mantenimiento de los numerosos recursos humanos necesarios para permanecer al día ante los imparables avances de la moderna Otorrinolaringología. Para entrever el problema económico basta con meditar, como ejemplo, sobre el coste del manejo de un caso de cáncer de cabeza y cuello, desde las medidas diagnósticas previas hasta la finalización de los tratamientos quirúrgicos, radioterápicos y oncológicos complementarios, añadiendo a ello un largo y gravoso seguimiento.

De otra parte, consideramos que los recursos privados no pueden competir con los de la sanidad pública. Afortunadamente en Europa se mantiene un entendimiento cordial entre esta, las entidades asegurado-

ras y el esfuerzo económico de los pacientes que desean ser tratados de manera particular por un especialista concreto.

Al analizar la situación actual de la asistencia a los pacientes otorrinolaringológicos se debe precisar otro hecho de fundamental importancia. En Europa y principalmente en España, en los últimos años se ha multiplicado exponencialmente el número de hospitales, generalmente de pequeño tamaño, que actúan en detrimento de los grandes hospitales clásicos. Esto lleva a un hecho positivo, aproxima en la distancia la atención clínica a los que la necesitan. Pero condiciona un hecho preocupante, la atomización de la casuística.

Los grandes hospitales han perdido volumen de enfermos, porque estos se han desplazado para nutrir los hospitales nuevos, generalmente con servicios otorrinolaringológicos reducidos. Esta situación impide la consecución de grandes series de pacientes, que son las que proporcionan calidad en los procedimientos y excelencia en los resultados.

El campo principal de actuación del doctor Matti Anniko es la cirugía oncológica de cabeza y cuello. Precisamente en esta dedicación es donde más se precisan grandes series para soportar las infraestructuras necesarias y proporcionar el entrenamiento imprescindible para un correcto manejo de estas terribles enfermedades.

El doctor Matti Anniko es una personalidad de extraordinario valor; es una de esas figuras que aparecen ocasionalmente en una especialidad y que con su pasión, inteligencia y laboriosidad suponen un hito histórico en el devenir de una ciencia. Su capacidad para difundir conocimiento ha arrastrado a muchos médicos jóvenes a seguir la Otorrinolaringología. El tan citado Albert Einstein decía que «dar ejemplo no es la mejor manera de influir en los demás, es la única».

Decía San Agustín, *inter urinas et faeces nascimur*. Si ponemos este latín en términos geográficos, el santo quiso decir que salimos por un conducto que limita al norte con la orina y al sur con las heces. Lo que después hacemos los médicos en la vida...búsqueda de la sabiduría, de la ciencia, gestos de heroísmo, incluso de santidad... ¿No será todo un intento de negar, de borrar, nuestro origen animal y prosaico?

Creo más bien que nuestra motivación es el deseo de trascendernos, de expresar la verdad de nuestra existencia en la ciencia, como otros lo hacen en el arte, la religión...o en cualquier dedicación.

Esta expresión, esta trascendencia, cobra singular claridad en la vida de Matti Anniko. No quiero cansarles con el relato exhaustivo de su Cu-

rrículum Vitae, pero es imprescindible pintar con breves pinceladas los rasgos de su extraordinaria personalidad científica.

Matti Anniko quiso ser médico, pensó como Platón que «buscando el bien de nuestros semejantes encontramos el nuestro».

El doctor Anniko se licenció en Medicina en el Karolinska Institute de Estocolmo en 1974 y obtuvo el grado de especialista en 1978 en el Karolinska Hospital. En 1981 fue Visiting Profesor en el Kresge Hearing Research Institute de la Ann Arbor University de Michigan (USA).

Entre 1984 y 1990 fue Professor and Chairman del Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello en el Hospital Universitario de la Universidad de Umea (Suecia).

En 1990 pasó a ser Professor de la Uppsala University y Chairman del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Universitario de Uppsala, el primero de Suecia.

Dice Ovidio «La gota de agua orada la piedra no por su fuerza sino por su constancia». Anniko ha sido un trabajador constante y eficaz tanto en su país como en numerosas Universidades y Hospitales de Europa, América y Asia, de ello dan muestra sus numerosos premios y reconocimientos internacionales, citamos solo algunos:

Profesor Honorario de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de la Universidad de Tianjin y del Beijing Hospital del Ministerio de Salud Pública de China en 1999 y 2000. En 2002 es Profesor Invitado y Jefe Honorario del Instituto de Otorrinolaringología de Tianjin, en el primer Hospital Central de China.

De 2006 a 2008 es Profesor Invitado en la Xi'an Jiatong University de China.

En el año 2000 se le concedió el Premio Karnik en Nepal y en 2003 el Premio Joshi en India.

En 2006 es premiado en Tokio por la Society for Promotion of International Oto-Rhino-Laryngology de la Sociedad Japonesa de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

En 2003 obtiene el prestigioso Premio al Profesorado de la Miami Medical School, en Florida (USA).

En 2007 se le concede el Mangberg Prize, el más alto premio médico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Umea (Suecia).

Desde 2005 es Miembro de Honor de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico Facial de la que soy Presidente, de su pertenencia a nuestra Sociedad nos sentimos particularmente orgullosos.

Es, así mismo, Miembro de Honor de la Sociedad Eslovaca de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello desde el 2010, y Miembro de Honor de la Academia de Ciencias de la Republica de Bulgaria en el 2007.

De 1990 a 2012 fue Presidente de la prestigiosísima organización médica internacional Bärány Society.

Es Miembro de los Comités de Profesores y Jefes de Departamento de Suecia, Dinamarca, Finlandia, Inglaterra Noruega y Estados Unidos.

Como Charles Baudelaire Anniko piensa que «La inspiración es trabajar todos los días». Anniko es trabajador infatigable: de sus intensas labores no es la menor su actividad editorial, ha publicado numerosísimos trabajos en distintos idiomas, principalmente en inglés, y la mayoría en medios con elevado índice de impacto.

No hace falta pormenorizar al detalle sus publicaciones si consideramos que, por sus méritos, ostenta desde 1989 el cargo de Editor Jefe de la revista internacional *Acta Oto-Laryngologica*, sin duda el medio más prestigioso del mundo en la difusión de la investigación en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

De su exhaustivo currículum cito por último, y no lo menos importante, que es Editor Jefe de *Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery* y del *Handbook on Head and Neck Surgery* publicados en inglés y traducidos al Chino en el 2014.

Anniko continua trabajando todas las horas del día y todos los días del año, piensa que «parar es ceder» o como dice Robert Louis Stevenson «lo importante no es llegar sino ir».

Cierro mi parlamento en esta laudatio citando a Jeanson, que dice «Mi sueño es morir joven, a una edad muy avanzada». Deseamos al doctor Anniko una muy larga vida, estamos seguros que por larga que sea seguirá poseyendo una mente joven.

He dicho.

SUGERY OF HEAD AND NECK CANCER IN THE ERA OF ORAGAN PRESERVATION

Por el Prof. MATTI ANNIKO

Académico Correspondiente Extranjero

The global annual incidence of head and neck (H&N) cancer is estimated to be around 644,000. In Europe approximately 76,000 new cases are diagnosed every year. The vast majority of the tumours are histopathologically classified as squamous cell carcinomas (SCC). The major locations are in larynx, pharynx and oral cavity. During the last decades the incidence of H&N cancer has increased in particular in the tongue base and tonsils —especially at young age, below 40 years. The detection of DNA types of papilloma viruses (HPVs) in some H&N cancers has changed risk profiles and HPVs are now considered as important aetiological factors in oral carcinogenesis.

Despite increasing numbers of non-surgical treatment modalities surgery still has an important (major) role in H&N SCC therapy. There may occur a possibility— without endanger radical excision —to minimize the extent of the resected volume by including combinations of radiochemotherapy (RCT) in the overall treatment. This has enabled the aim of organ preservation, e g of the larynx. Laser technology in surgery has indeed facilitated organ and function preservation but has not significantly influenced the overall survival rates. Robotic surgery is still under evaluation. This makes CRT important. It must, however, be emphasized that the term «organ preservation» must not be confused with preservation of function.

At advanced stages of hypopharyngeal cancers, for example, excision of the cancer is often combined with laryngectomy. Laryngeal preservation is recommended only if the patient responds to chemotherapy and also completes the entire treatment schedule. However, in the worst case using CRT the larynx is preserved but lacks function («frozen» larynx).

In contrast, laryngeal function (i.e. the voice) may even be better after laryngectomy when combined with a voice prosthesis. The laryngectomy itself guarantees an aspiration-free deglutination.

In the treatment of cancer of the anterior skull base combinations of surgery, conventional radiotherapy, gamma knife irradiation and irradiation with protons can be used aiming to preserve tissue. Malignant tumors of the anterior skull base are rare. Therefore, no single center treats enough number of patients to accumulate significant numbers for a meaningful analysis of outcomes after craniofacial surgery. In addition, a large number of different types of histopathology occur among the tumors. Survival is correlated to (as independent predictors) type of histopathology, intracranial extension, free margin of the tumor, and, intra-orbital extension.

Recently, photodynamic therapy (PDT) has experienced a certain revival and may in specific cases offer preservation of the organ and also function, e.g. of the larynx. The patient is given a sensitizer which is accumulated in the cancer. If the sensitizer-containing cancer tissue is exposed to light with specific wavelength a formation of reactive oxygen species and singlet oxygen occurs and the cancer cells are killed. However, there are still many obstacles with this technology.

In spite of the introduction of several non-surgical treatment modalities for H&N cancer surgery still plays an important (major) role. Reconstruction techniques can generally restore cosmetics but not always function. On the other hand, organ-preserving non-surgical treatments may similarly result in non-functional but preserved tissues or organs.

XII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 26 DE MAYO DE 2015

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

**LEY DE DERECHOS DE LAS PERSONAS CON DIS-
CAPACIDAD Y SU INCLUSIÓN SOCIAL (LDPDIS):
UTOPIA Y REALIDAD**

***THE EVOLUTION OF MEDICINE AND RADIATION
ONCOLOGY: SELECTED LIFETIME MEMORIES
AND MODERN CHALLENGES***

Por la Excma. Sra. D.^a MARÍA CASTELLANO ARROYO

Académica de Número

Resumen

La Ley de Derechos de las Personas con Discapacidad y su Inclusión Social pretende un avance auténtico para que la sociedad española integre a todas las personas, buscando su lugar, y para que proporcionen todos aquellos servicios que sean capaces desde su situación individual y personal.

Abstract

The Law of Rights of People with Disability and their Social Inclusion tries to advance, so that Spanish society can include all the people, looking for their place. These people need to provide all the services they can, from their individual and personal situation.

I. INTRODUCCIÓN

Traemos a consideración en este artículo la Ley de Derechos de las personas con discapacidad y su inclusión social, aprobada por RDL 1/2013 de 29 de noviembre por el que se aprueba su texto refundido. Es una Ley que deroga las anteriores¹ y reconoce y protege derechos muy amplios dirigidos a promover un cambio social en todos los aspectos que ayuden y favorezcan la total integración de las personas con discapacidad en todos los ámbitos de la vida. Hemos añadido los términos «Utopía» y «Realidad» porque la ley es ambiciosa en sus objetivos lo que hace que su aplicación en determinados casos y circunstancias permitan considerarla utópica. Esto plantea la necesidad de abordar estas situaciones desde la realidad que aporte soluciones acordes a la persona, sus posibilidades reales y su entorno.

El deber de inclusión de las personas con discapacidad también aparece en otras leyes españolas de carácter educativo, al considerarse la educación como elemento esencial de integración social; en toda España son numerosos los centros en los que estudian, en condiciones de igualdad, niños con discapacidad bajo el lema «diferentes pero iguales». La legislación universitaria incluye el principio de no discriminación en el acceso y permanencia de los estudiantes con discapacidad en la enseñanza superior; y la LO 10/2002 de Calidad de la Educación reconoce las necesidades educativas especiales, estableciendo la necesidad de recursos materiales, instrumentales, de profesorado especializado y de cualquier reforma que permita la accesibilidad; otras normas menores y proyectos varios aportan cada día nuevas formas de facilitar la integración más plena de las personas con discapacidad.

¹ Ley 13/1982, de 7 de abril, de integración social de las personas con discapacidad y la Ley 51/2003, de 2 de diciembre, de igualdad de oportunidades, no discriminación y accesibilidad universal de las personas con discapacidad Ley 13/1982, de 7 de abril, de integración social de las personas con discapacidad. La Ley 51/2003, de 2 de diciembre, de igualdad de oportunidades, no discriminación y accesibilidad universal de las personas con discapacidad. La Ley 49/2007, de 26 de diciembre, de infracciones y sanciones en materia de igualdad de oportunidades, no discriminación y accesibilidad universal de las personas con discapacidad.. La Convención Internacional de las Personas con Discapacidad (13/12/2006).

DEFINICIONES

Esta norma legal (LDPDIS) contiene las siguientes definiciones al objeto de que al utilizar estos términos todos se refieran a los mismos contenidos y conceptos, algo fundamental para la operatividad de las decisiones. Estas son: Discapacidad, Personas con discapacidad, Igualdad de oportunidades, Discriminación directa, Discriminación indirecta, Medidas de acción positiva, Vida independiente, Normalización, Inclusión social, Accesibilidad universal, Participación e inclusión plenas y efectivas en la sociedad.

El Diccionario de términos médicos de la Real Academia Nacional de Medicina define la discapacidad como: *«Restricción o ausencia, debida a una deficiencia de la capacidad para realizar una actividad en la forma o dentro del margen que se considera normal para una persona»* (en revisión)

Una perspectiva diferente aparece en la Ley que comentamos. En ella la discapacidad se aborda desde el binomio de la persona que la padece y el entorno, que opone dificultades para el desarrollo y la plena integración de esta persona en el mismo. Así, la define como: *«Situación que resulte de la interacción entre las personas con deficiencias previsiblemente permanentes y cualquier tipo de barreras que limiten o impidan su participación plena y efectiva en la sociedad, en igualdad de condiciones con los demás»*.

La discapacidad, puede ser para quién la padece condición de exclusión, restricción de sus derechos básicos, obstaculización de su desarrollo personal, restricción de la posibilidad de disfrutar de los recursos y servicios que la sociedad ofrece y, al mismo tiempo, dificultad para que estas personas puedan contribuir con sus capacidades al progreso de la sociedad.

Los derechos que la situación de discapacidad pone en juego pueden resumirse en: A la igualdad ante la Ley, a no ser discriminado, a la igualdad de oportunidades de participación social, a una vida independiente, a la integración total y a la seguridad, entre otros. Para las personas afectadas por discapacidad se trata de *«Ser visibles y ser titulares de derechos»*, lo que significa ir más allá de la no discriminación, ya que a esa actitud se unen acciones positivas para que la inclusión social sea posible (como la reserva de plazas para discapacitados en convocatorias generales, etc.).

EVOLUCIÓN SOCIAL ANTE LA DISCAPACIDAD

La situación actualmente denominada discapacidad, ha acompañado a los seres humanos siempre. Referimos algunos avances significativos de los dos últimos siglos. En 1817 se crea la primera Escuela Americana para sordos (Connecticut) con el objetivo de instruirlos en una comunicación no verbal; en 1829 Louis Braille inventa el alfabeto de puntos elevados para niños ciegos, lo que permitió la instrucción de las personas con esta discapacidad; en 1869 la Oficina de Patentes de EE.UU. registra la silla de ruedas, solución para la deambulaci3n de numerosas personas impedidas de los miembros inferiores; en 1920, tras la primera guerra mundial se puso en marcha en Europa y Am3rica un plan de readaptaci3n profesional para los numerosos veteranos que volvieron con secuelas muy graves; en 1962 Ed Roberts, afectado por una tetraplejia fue el primer norteamericano en ingresar en la Universidad de Berkeley; en 1973 se reservan y se sealan en Washington los aparcamiento para minusv3lidos y en 1976 se ponen servicios para estudiantes universitarios f3sicamente impedidos.

El 3mbito deportivo es el que consigui3 mayor visibilidad para las personas con minusval3as y discapacidades al crear el Comit3 Ol3mpico de EE.UU., en 1979, el Comit3 Deportivo de minusv3lidos, que despu3s dio lugar a las Juegos Paraol3mpicos u olimpiadas para personas con discapacidades diversas.

En el seno de la ONU, y desde su Declaraci3n Universal de Derechos Humanos en 1948, se han sucedido numeras iniciativas de gran trascendencia a nivel mundial. As3, en 1982, la Asamblea de la ONU adopta el Programa de Acci3n mundial para discapacitados, y la misma Asamblea en 1992 propuso el d3a 3 de diciembre como « D3a Internacional de Personas Discapacitadas; proponiendo en 1993 Normas Uniformes sobre Igualdad de Oportunidades para las Personas con Discapacidad. En los 3ltimos cinco a3os, los pa3ses asi3ticos y del Pac3fico se han incorporado a este movimiento de reconocimiento e inclusi3n, al que, igualmente han ido llegando tambi3n los pa3ses 3rabes y de oriente medio.

II. UTOPIA DE LA LEY DE DERECHOS DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD Y SU INCLUSI3N SOCIAL (LDPDIS)

Hablamos de Utop3a porque constituye una tarea ingente llevar a la pr3ctica y cumplir en todos los casos todo lo que esta ley promete. Pare-

ce utópico garantizar la accesibilidad universal, el derecho a la igualdad de oportunidades, el acceso al empleo, la inclusión e integración en la comunidad, la vida independiente y la erradicación de toda forma de discriminación para todas las personas con discapacidad de cualquier tipo.

No obstante hemos de sumarnos a este espíritu justo y solidario y contribuir a que esto sea posible desde las posibilidades de cada uno de nosotros.

La Ley define a las personas con discapacidad como aquellas *que presentan deficiencias físicas, mentales, intelectuales o sensoriales, previsiblemente permanentes que, al interactuar con diversas barreras, puedan impedir su participación plena y efectiva en la sociedad, en igualdad de condiciones con los demás.*

... tendrán la consideración de personas con discapacidad aquellas a quienes se les haya reconocido un grado de discapacidad igual o superior al 33% ... quienes tengan reconocida una pensión de incapacidad total (IT), absoluta (IA) o gran invalidez (GI) y los pensionistas que tengan pensión por IP para el servicio o inutilidad. En esta definición se insiste en el mensaje de que las personas padecen estas deficiencias, pero es necesario el contacto con las barreras existentes en su entorno para que se haga evidente la desigualdad de la persona afectada al encontrarse con impedimentos que limitan su desarrollo pleno. Las discapacidades se clasifican como físicas, mentales, intelectuales y sensoriales, y para hacerles frente, la Ley propone las denominadas «acciones positivas» que define como *«Aquellas de carácter específico consistentes en evitar o compensar las desventajas derivadas de la discapacidad y destinadas a acelerar o lograr la igualdad de hecho de las personas con discapacidad y su participación plena en los ámbitos de la vida política, económica, social, educativa, laboral y cultural, atendiendo a los diferentes tipos y grados de discapacidad».*

Se propone así mismo el concepto de «inclusión social» como *«el principio en virtud del cual la sociedad promueve valores compartidos orientados al bien común y a la cohesión social, permitiendo que todas las personas con discapacidad tengan las oportunidades y recursos necesarios para participar plenamente en la vida política, económica, social, educativa, laboral y cultural, y para disfrutar de unas condiciones de vida en igualdad con los demás».* Esta inclusión social es tarea social y, por tanto, de todos, para contribuir al cumplimiento de los objetivos fundamentales de la ley.

Lo descrito hasta aquí como aspectos utópicos de esta ley constituye, sin duda, un espíritu que consideramos positivo en esta y en otras disposiciones legales, que deben hacerse exigentes respecto a los derechos y

la protección de las personas más desfavorecidas por diferentes circunstancias. Con este espíritu, toda norma legal debe buscar el mayor bien común de las personas, sin distinciones, y en situación de igualdad para acceder a los bienes sociales como son los recursos, las prestaciones básicas y las oportunidades de promoción individual y colectiva.

III. REALIDAD DE LA LEY DE DERECHOS DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD Y SU INCLUSIÓN SOCIAL (LDPDIS)

En este apartado vamos a analizar las situaciones en las que la aplicación de la Ley plantea conflicto de intereses ante situaciones reales. Aunque estas serían muchas y diversas, vamos a centrarnos en el ámbito de la asistencia sanitaria, en el ámbito educativo a nivel de estudios primarios y superiores y en el ámbito del ejercicio profesional, sobre todo en determinadas profesiones cuya tarea es el cuidado de los demás y su seguridad.

La adecuada aplicación de esta Ley necesita de un compromiso amplio en el que es necesario abordar cada caso siguiendo el proceso de análisis que cualquier decisión, en el ámbito asistencial requiere: primero será el juicio clínico que lleve a determinar la naturaleza de la discapacidad, como ésta afecta a la persona y las limitaciones que le origina; esto incluye el diagnóstico y tratamiento posible de dicha discapacidad. El siguiente paso del proceso es el juicio legal, en el que se ha de tener en cuenta la aplicación de las leyes o normas, que afecten al caso, hasta donde sea posible; se deben identificar los derechos y su protección y cumplirlos. Y el tercer paso nos introduce en el juicio ético-deontológico, que nos obliga a un paso más allá de la exigencia legal, en esta fase se busca la mayor calidad en cada decisión y actuación respecto al caso concreto que consideramos.

Este proceder metodológico se debe aplicar a lo que aquí consideramos, el concepto de «la distribución» o el «reparto de recursos», porque las acciones positivas para la inclusión social requieren recursos materiales y humanos. Por ello, el reparto de recursos debe ser un método de trabajo basado en el rigor, el entendimiento y el consenso a través de una ética de lo mejor, de lo posible y del sentido común. Se trata de encontrar el equilibrio entre la equidad (todos iguales ante el derecho a la oportunidad) y la eficiencia (a cada recurso hay que sacarle el mayor beneficio y rendimiento).

El reparto o la distribución de recursos significa toma de decisiones y esto sucede en niveles jerárquicamente estructurados. Estos niveles de decisión respecto a los ámbitos de los que nos ocupamos en este artículo, serían: La Administración y sus estructuras (el Gobierno que hace las normas legales, las Administraciones sanitarias y sociales y los Centros educativos, y asistenciales con sus órganos de decisión).

En estas instituciones (niveles de decisión) trabajan profesionales, implicados en dichas decisiones. Por ello los profesionales sanitarios y en concreto los médicos saben que pueden influir en las decisiones de funcionamiento del Centro en el que trabajan participando en las Comisiones hospitalarias, a través de los Colegios profesionales, o de las Sociedades científicas a las que pertenezcan, etc. También tienen este compromiso los profesionales de la educación, primero aprovechando bien los recursos, controlando e informando de los resultados, proponiendo necesidades, y alertando sobre posibles mejoras de las que se benefician aquellos a los que se destinan los servicios.

Al enfrentar la LDPDIS a la realidad, elegimos algunas situaciones a modo de ejemplo de lo que significan las necesidades que esta ley plantea para muchas personas, necesidades que se traducen en recursos humanos y económicos para poder acceder a lugares, actividades y bienes, que sí están al alcance de quienes no padecen estas discapacidades. Consideramos así:

- 1) Situaciones asistenciales (vejez, terapias de alto coste como las oncológicas o las hepatitis C, o técnicas especiales como trasplantes, TRA, etc.).
- 2) Acceso a la educación en todos los niveles: Estudios primarios, medios y superiores.
- 3) Acceso al ejercicio profesional, atendiendo a la naturaleza de la profesión.

III. 1. La Asistencia a personas mayores

La edad genera discapacidad y esta requiere atenciones y recursos. La distribución de recursos, para este grupo de población debe tener en cuenta unos principios que añaden calidad ética a las decisiones, de estos destacamos:

a) La necesidad de «personalización (especificación)», es decir considerar a cada persona como única en sí misma, con sus circunstancias personales, familiares y sociales.

b) Con carácter general, a estas personas se les proporcionará «todo y sólo» lo que cada paciente necesite para curarse o mejorarse. Desde la valoración individualizada, cada paciente recibirá todo lo que esté médicamente indicado, pero no se administrarán medios excesivos, desproporcionados o inútiles que añadan sufrimiento o discomfort, sin que proporcionen un beneficio evidente en la duración y/o calidad de vida.

c) A ninguna persona se dejará sin la adecuada atención a sus necesidades y cuidados básicos; por la fragilidad-vulnerabilidad de estas personas, los cuidados básicos se aplicarán con cercanía, humanidad y cariño. En la medida de lo posible los cuidados se prestarán en el medio domiciliario, o en los centros asistenciales indicados, con más personal cualificado en atención básica y auxiliar que superespecializado.

En este punto y atendiendo a la legislación vigente, es preciso potenciar y favorecer el conocimiento de los ciudadanos, en general, de la posibilidad de expresar por escrito y registrar las «instrucciones previas» o «voluntades anticipadas» en las que exprese sus preferencias y deseos concretos respecto a la asistencia sanitaria que desea, para sí mismo, cuando se encuentre en situaciones en que no lo pueda expresar con la suficiente claridad o contundencia; un aspecto sobre el que cabe pronunciarse es la elección del lugar en el que se desea estar en la fase final de la vida, ya sea el propio domicilio o el tipo de centro y características generales de los cuidados.

III. 2. Medicaciones de alto coste, procedimientos, tecnologías y cirugías complejas

En este apartado se vienen produciendo novedades científicas constantemente. Son medicamentos nuevos que contribuyen a curar la Hepatitis C o que hacen del cáncer una enfermedad crónica en muchos casos y que tienen un coste muy alto. Esto significa un riesgo para la sostenibilidad del sistema sanitario actual español, universal y gratuito; sin embargo, las autoridades sanitarias están de acuerdo en que esto debe ser visto como una oportunidad y no como un problema, y se debe buscar con eficacia e imaginación a través de fórmulas de financiación,

acuerdos con la industria farmacéutica y otras medidas, de forma que estos recursos lleguen a todos los que los necesitan².

La distribución de recursos en los casos comentados en este apartado, y conforme al juicio clínico, debe guiarse por el criterio científico; será la indicación médica la que establezca quienes se beneficiarán más del tratamiento atendiendo a la eficacia del fármaco en el paciente concreto. En el caso de que no haya igualdad de eficacia se seguirán criterios de eficacia/eficiencia, de forma que los fármacos se aplicarán a quienes tengan mayor probabilidad de mejor resultado. Otro criterio a tener en cuenta es la urgencia del paciente concreto en recibir el tratamiento, y junto a estos criterios, no olvidar la necesidad en que se encuentre el paciente; se tendrá siempre presente no caer en la discriminación por edad, sexo estatus social u otras. Se podría incluso considerar el copago para quienes tengan más recursos, y que el coste pueda disminuir con la extensión del uso y otras medidas.

En algunas terapias como las técnicas de reproducción asistida (TRA) también es preciso tener en cuenta lo expresado en las líneas previas. En estos procedimientos es importante tener en cuenta que cuando se trata de una prestación que procede de la asistencia pública, será adecuado tener en cuenta la indicación médica, de forma que se recurra a estos procedimientos cuando suponga realmente un medio curativo a situaciones de esterilidad. El hecho de que las TRA estén disponibles en la asistencia privada y la regulación legal permita recurrir a ellas a mujeres o parejas sin impedimento de esterilidad, es una situación de respeto a la libertad individual, no recorta derechos, pero sí protege el recurso como necesidad, de forma que preserve el recurso disponible y gratuito para los que tienen necesidad objetiva del remedio terapéutico.

IV. LOS DERECHOS Y SUS LIMITACIONES

Aunque las sociedades desarrolladas progresan en el reconocimiento de los derechos y su protección, hemos de aceptar que no es posible la satisfacción de todas las expectativas individuales y colectivas. Es una constante de las personas debatirnos entre el principio del placer y el de realidad; una cosa es lo que nos gustaría que ocurriera y otra lo que

² Intervención del Ministro de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad en la Real Academia Nacional de Medicina el día 29 de junio de 2015.

en realidad es. El sentido de realidad puede considerarse como un indicador de salud mental, ya que cuando afrontamos los acontecimientos desde la realidad, cuando analizamos los problemas como son, estamos en condiciones de ofrecer las respuestas más adecuadas para la mejor solución de los mismos. La desfiguración de la realidad desde la fantasía dificulta la respuesta adecuada pudiendo generar conflictos.

Son muchas las situaciones de la vida diaria que no son accesibles a todos los ciudadanos, unas veces por requisitos socioeconómicos, otras de cualidades y aptitudes físicas o de exigencias intelectuales individuales; sirva de ejemplo los deportes de elite o, cómo el mero acceso a centros educativos públicos se somete a criterios que frustran los deseos de muchos; igual sucede con los requisitos psicofísicos para profesiones «de cuidados» como la de policías bomberos, militares, pilotos, etc., cuya selección es obligada mediante pruebas psicodiagnósticas, de rendimiento en el periodo de instrucción y formación, o la evaluación de resultados, etc., etc..

Entre las profesiones «de cuidados» está la de los médicos; no cabe duda de que el médico debe reunir unos requisitos intelectuales y personales que se le evalúan cuando pasa la dura selección de ingreso en las facultades y después en el acceso a la posterior especialización; sin embargo, algunos casos desgraciados llaman la atención sobre la importancia de identificar determinados trastornos o anomalías mentales en los profesionales de la medicina para evitar que estos tengan consecuencias en el medio asistencial en el que después desarrollan sus tareas.

IV. 1. Discapacidad y Estudios primarios medios y superiores

Respecto a la discapacidad física, como principio general vaya por delante la necesidad de favorecer y conseguir la plena accesibilidad para que ningún espacio se hurte a quienes padezcan discapacidad física. Las personas que la padecen tienen abierta su mente y su persona a disfrutar de todas aquellas cosas bellas y de interés que enriquecen la vida individual y social, por ello se deben hacer todos los esfuerzos posibles para que las barreras y obstáculos físicos desaparezcan favoreciendo el encuentro de todos en la igualdad.

La discapacidad sensorial origina diversidad de situaciones con necesidades distintas en quienes la padecen. Por ello, tiene la peculiaridad, respecto a la física, de necesitar un remedio individualizado, aunque este

se produzca dentro de un progreso científico e investigador que beneficia a todos. Socialmente existen proyectos excelentes con una organización ejemplar, en los que la discapacidad sensorial encuentra apoyo y esperanzas de futuro (ONCE). Desde una voluntad social de justicia las necesidades en discapacidad sensorial se atenderán hasta el límite posible.

Las discapacidades originadas por causas intelectuales (déficit de inteligencia) o mentales (trastornos mentales), plantean un panorama más complejo. En ellas el obstáculo no es tanto del entorno, ya que, el principal papel lo juega la afectación de la salud mental que la propia persona padece; por ello, aun sin olvidar mejoras colectivas basadas en la investigación que proporciona tratamientos más eficaces, las soluciones a los casos concretos en los que se cuestiona la posibilidad de la persona para acceder a niveles formativos se debe hacer el análisis individualizado.

En todos los casos de discapacidad las soluciones se harán con el máximo respeto a las cualidades y aptitudes de las personas que padecen estas discapacidades.

Hablando de acceso a los estudios y formación profesional, están disponibles las cifras de costes de la formación de cada estudiante en cada uno de los niveles, e incluso en cada unos de las titulaciones y centros, cuando se trata de estudios universitarios. No podemos olvidar estos costes, cuando está en juego el aprovechamiento de los mismos por cada estudiante que los disfrute.

En la línea de aprovechar los recursos invertidos la discapacidad plantea decisiones que merecen reflexión. Esta es tarea difícil, porque las necesidades, en general, son superiores a los recursos, por lo que ninguno puede desperdiciarse, por ello es preciso armonizar el derecho individual de llegar hasta el límite que permita a la persona su capacidad intelectual y su esfuerzo, y la sostenibilidad de esta prestación como servicio público. Por tanto será preciso:

- Valorar la eficiencia de los recursos, lo que es igual al estudio del coste/beneficio de cada decisión; el recurso que se destine a una determinada acción, debe conseguir el mayor beneficio posible con el menor coste, lo contrario será derrochar lo que es de todos los ciudadanos.

- Valorar el resultado obtenido con el recurso, lo que significa ver las capacidades y aptitudes reales de las personas a las que se destina el recurso. Esto es especialmente importante cuando hablamos de personas que al padecer una discapacidad, el coste para obtener un resultado determinado será mayor del que se destina a una persona sin discapacidad; precisamente por ello hay que recurrir a otros principios «compensato-

rios» que neutralicen la discriminación, preguntándonos y valorando, el límite de esta «compensación».

- Otro dato que se pone del lado del «coste» del recurso es el esfuerzo que cada persona con discapacidad debe hacer cuando decide afrontar sus limitaciones, llegando hasta el nivel más alto de sus posibilidades en la explotación o desarrollo de sus aptitudes y cualidades (sus capacidades). ¿Hasta donde se puede o debe llevar el esfuerzo necesario por parte de una persona para obtener un resultado concreto?

En esta línea hemos de tener en cuenta la voluntad de la propia persona discapacitada, respecto a asumir el esfuerzo necesario con libertad y desde su propia autonomía, siendo este esfuerzo auténtico motor de su proyecto personal.

Es preciso advertir que en algunos casos es la familia más próxima (padre, madre, ambos...) la que transmite a la persona discapacitada el deber de conseguir, el deber de luchar y la responsabilidad de conseguir un fin determinado por encima, incluso de sus propios deseos. Cuando esto sucede el drama de la persona protagonista de la historia puede ser mayúsculo y, en alguna ocasión ha necesitado protección judicial y ayuda psicológica para ser él mismo y encontrar con libertad su propio futuro.

En toda persona será posible encontrar, además de su espacio afectivo en el seno de su familia, «su espacio social» en el que desarrolle el sentido que, sin duda tiene su vida entre aquellos con los que les ha tocado convivir; esto sin olvidar que su esfuerzo esté de acuerdo con una verdadera posibilidad de realización personal.

Al referirnos a la realidad de jóvenes con discapacidad intelectual o mental y su acceso a estudios medios y superiores, hemos de buscar la respuesta adecuada al caso concreto.

Respecto a la capacidad intelectual, el criterio que recomiende afrontar los estudios o elegir otras actividades a su alcance; debe ser la valoración de esta capacidad en el joven concreto, así como el grado de exigencia de la titulación; hoy son numerosas las titulaciones y los requisitos y cualidades varía varían mucho de unas a otras, por lo que cada caso puede merecer una respuesta acorde con una adecuada política de orientación profesional.

Cuando se trata de discapacidad mental, entendemos que la ley se refiere a personas que teniendo un coeficiente intelectual dentro de la normalidad, padecen trastornos o anomalías mentales o psicofísicos que pueden desencadenar trastornos de conducta con riesgo para sí mismos o para otras personas.

La implicación y el compromiso familiar como solución al conflicto que plantea el joven con discapacidad frente al acceso a los estudios

Proponemos al compromiso familiar como la mejor solución, para afrontar el conflicto y encontrar la mejor ayuda para el joven que padece la discapacidad.

Contemplamos dos situaciones distintas, la primera cuando el hijo es menor de edad y se encuentra aún bajo la patria potestad de sus padres, y la segunda sería cuando el hijo es mayor de edad lo que, en principio le permitiría tomar sus propias decisiones.

A) Hijos menores

Los padres representan a los hijos menores teniendo encomendado velar por ellos, representarlos y tomar decisiones, siempre en su beneficio; las leyes³ dicen que el menor participará en sus decisiones atendiendo a su edad cronológica y su grado de madurez⁴, por lo que la representación de los padres debe ser gradualmente descendente de forma paralela al crecimiento de los hijos menores.

Cuando los padres observen, en el hijo menor, trastornos del comportamiento, adicciones o trastornos mentales propiamente dichos deben afrontarlos con sentido de realidad; la mejor ayuda al menor es la colaboración con el propio centro educativo y con los profesionales que intervengan, siempre en beneficio del menor. Cuando el diagnóstico lo indique, será adecuado persuadir al menor para adecuar la orientación formativa según sus capacidades reales y las características de la afectación que padezca. Si se afronta bien el problema y se coge a tiempo pueden evitarse situaciones futuras de mayor gravedad. En el caso de que el menor no acepte la orientación paterna y de los profesionales

³ El Convenio Europeo de Bioética, aplicable en España desde el 1 de enero de 2000, contenía esta referencia expresa que, después se ha mantenido en numerosas disposiciones al hablar de la validez de la opinión de los menores respecto a sí mismos.

⁴ El artículo de M. Casado Blanco, P. Hurtado Sendín y M. Castellano Arroyo Dilemas legales y éticos en torno a la asistencia médica a los menores. *Rev Pediatr Aten Primaria*, 2015;17,283-e93. ISBN:1139-7632. www.pap.es, recoge la importancia de la edad de los menores respecto a la validez legal de sus decisiones. Esto está ligado al Código civil, en relación a las situaciones familiares como la separación o divorcio de los padres; pero también repercute en los derechos del menor como paciente (Ley 41/2002), capacitado para recibir información y opinar e incluso decidir en aspectos de su salud, ya desde edades muy tempranas; son significativos los 12, 14 y 16 años.

competentes cabe recurrir a imponer determinadas medidas (incluido el internamiento), para las que se necesita intervención fiscal y autorización judicial.

B) Hijos mayores de edad

Esta mayoría está establecida legalmente en los 18 años. Cuando se alcanza esta edad se considera a la persona capaz de decidir sobre sí misma y sus bienes, siendo válidas estas decisiones mientras que no se demuestre lo contrario.

Cuando la discapacidad intelectual o mental afecta a hijos que ya son mayores de edad y toman decisiones, respecto a los estudios que desean realizar o acceder a profesiones especiales (policía, bomberos, militares, pilotos, médico...) cuyas características evidencian que no son la mejor elección para este hijo, por las consecuencias para sí mismo y para otras personas en el futuro, los padres deben comprometerse para buscar la mejor solución alternativa.

Estas situaciones, son reales, y se plantean en centros educativos y Facultades y significan un conflicto al amparar la Ley de Derechos de las Personas con Discapacidad y su Inclusión Social (LDPDIS) el derecho de estas personas a la inclusión social y a cumplir sus expectativas, lo cual puede dar lugar a un conflicto frente a la realidad de que el trastorno dificulte su verdadera integración.

Posiblemente, la actitud más favorable de los padres sea la de intentar que el hijo reconozca su situación y siga tratamiento, valorando con los profesionales adecuados una orientación profesional acorde con su realidad.

V. POSIBILIDADES DE INTERVENCIÓN EN LAS SITUACIONES DE DISCAPACIDAD MENTAL

Las soluciones no son fáciles, ni uniformes, por lo que cada caso merecerá el análisis y la decisión más favorable para la propia persona y el entorno. Las intervenciones pueden acomodarse a:

- La familia ante el trastorno mental evidente puede solicitar el tratamiento. Si el joven se opone y hay indicación médica, este se impondrá, incluso con tratamiento, pero con comunicación al Juez

correspondiente (internamientos no voluntarios o compulsivos) y con su autorización. Cuando el trastorno se plantea como permanente, la familia podría intervenir recurriendo a la limitación de la «capacidad civil».

- Desde la Ley de Prevención de Riesgos Laborales (LPRL). Hemos referido que la discapacidad mental puede estar presente en personas que se empeñen en realizar estudios u oposiciones para ejercer profesiones de las llamadas «de cuidados» para las que se plantean exigencias de selección y de exclusión de aquellas personas cuya salud mental no garantice aptitudes idóneas para la protección de las personas y el ejercicio de actividades de salvamento o de seguridad para los demás (militares, policías, bomberos, conductores de transporte público, pilotos, controladores aéreos...). En algunas de estas profesiones o actividades ya está determinada por ley los requisitos y los criterios de selección del personal a través de pruebas que identifican las cualidades de las personas que las ejerzan y que excluyan patologías que impiden su ejercicio. La valoración de la aptitud del trabajador se puede expresar antes de que ingrese en la profesión con el Certificado de No apto, o bien en el proceso de «vigilancia de la salud» que es continuado en el tiempo y se hace en las personas trabajadoras. El resultado de estas exploraciones las acepta el trabajador y las conoce la persona afectada y la empresa o entidad implicada. Esta certificación corresponde al médico del trabajo que, cumpliendo con su deber de secreto profesional, establece sólo el apto o no apto, pero sin comunicar cual es la causa que limita o anula la aptitud para el ejercicio de la tarea⁵.
- En estas profesiones, además del proceso de selección y del seguimiento periódico de la salud psicofísica (vigilancia de la salud), tiene gran importancia la gestión adecuada de las bajas laborales, verificando las causas, el tratamiento y la evolución seguida, hasta la curación completa, o en caso de no ser así ver las previsiones de la ley que pueden ir desde la invalidez (con la incapacidad permanente parcial, total o absoluta) o el cambio de puesto de trabajo cuando el

⁵ La aplicación de la Ley de Prevención de Riesgos Laborales en estos casos permite situaciones en las que en empresas importantes y específicas como pueden ser Ayuntamientos de ciudades grandes (Como ejemplo está la ciudad de Bilbao), los responsables del Servicio de Salud Laboral y los representantes de los trabajadores han acordado un compromiso de seguimiento y control de la salud psicofísica de los trabajadores en tareas especiales como son la policía o los bomberos, con controles incluso de drogas de abuso o alcohol.

trabajador no puede seguir realizando el trabajo que hacia antes de la aparición del trastorno, pero sí otro en el que no ponga en riesgo la seguridad o la vida de otros. También en estos casos es importante la implicación y el compromiso familiar para la mejor solución.

VI. LA RESTRICCIÓN DE LA CAPACIDAD CIVIL EN LOS CONFLICTOS DE DISCAPACIDAD

En casos extremos en los que la persona que padece un trastorno que afecta a su salud mental de forma permanente y grave, no renuncia por sí misma a unos estudios, o al ejercicio de una profesión o unas tareas en las que se pone en riesgo la seguridad y la vida de otros, puede ser necesario, aunque se trate de casos excepcionales, recurrir a la restricción de la Capacidad civil de estas personas.

El Código civil define la Capacidad civil como el conjunto de condiciones Psico-biológicas que permiten a la persona tomar decisiones conscientes y libres. Se trata de un conjunto de funciones senso-perceptivas presentes en las personas por las cuales perciben el entorno, lo comprenden intelectualmente, elaboran racionalmente la información recibida y, conforme a esta conciencia de realidad eligen o deciden la respuesta que consideran más adecuada. Esta es una tarea compleja desde el punto de vista médico-psicológico, que habitualmente se resume en: Inteligencia (como función integradora de otras funciones) y Voluntad para elegir lo favorable y rechazar lo que perjudica. Cuando estas cualidades están presentes, jurídicamente se considera a la persona capaz de regir su persona y administrar sus bienes, tomando las decisiones que le parezcan más favorables para sí misma.

Desde el punto de vista legal se presume que la Capacidad civil está íntegra en cada persona mientras que no se demuestre lo contrario.

Para ello el Código civil determina cuales pueden ser las causas para esta grave decisión, indicando que son causas de incapacitación: *1º. Las enfermedades o deficiencias persistentes de carácter físico o psíquico que impidan a la persona gobernarse por sí misma* (art. 200).

Se indican así mismo los criterios que debe reunir la enfermedad o deficiencia física o psíquica para ser causa de incapacitación, los cuales se resumen en: Criterio Cuantitativo, que significa la necesidad de la enfermedad o deficiencia afecte a las funciones psicobiológicas descritas con un grado suficiente de intensidad de forma que las anule o afecte grave-

mente. El segundo criterio es el cualitativo, que se refiere a las funciones que deben estar afectadas y que, de acuerdo con lo dicho anteriormente, serán la inteligencia y/o la voluntad como funciones que integran la capacidad de comprender, razonar, enjuiciar y elegir. Y el tercer criterio es el de la permanencia o persistencia del trastorno, ya que al ser un procedimiento judicial, aunque pueda ser revisado, se debe reservar a situaciones con carácter de cronicidad e incluso de empeoramiento progresivo.

La incapacitación se concreta en una Sentencia firme, que es personal y adaptada a cada persona y a su discapacidad o afectación psicofísica concreta y específica; la sentencia suele precisar que actos puede, o no puede realizar el incapaz, atendiendo al aprovechamiento de todas sus posibilidades.

La restricción de la capacidad civil es una situación grave para la persona afectada, por ello sólo se aplicará cuando la medida sea de protección para la persona incapacitada. Con la incapacitación el Juez designa un tutor que debe decidir por el incapaz, siempre en su beneficio, rindiendo anualmente las cuentas pertinentes. Es una medida que necesita de la prueba pericial médica en la que quede probada la afección, trastorno o enfermedad, sin dudas, además el Juez entrevista al presunto incapaz y a los parientes más próximos y, aparte de los Informes médicos que aporte la familia, también interviene el médico forense con su propia valoración.

La situación de incapacidad es revisable y, en el caso de que se produzca mejoría o empeoramiento (posibilidad de nuevos tratamientos) se adaptarán las medidas a la situación en la que se encuentre el incapaz cuando se solicita la revisión.

Desde la perspectiva que hemos tratado el tema de la discapacidad en este artículo, esta medida se tomaría de forma excepcional y siempre que estuviera justificada conforme al mayor beneficio de la persona afectada.

A modo de reflexión traemos el caso de Andreas Lubitz, el piloto de Germanwing que intencionadamente estrelló, en marzo de 2015, el avión que pilotaba entre Barcelona y Dusseldorf⁶. La sucesiva información puso de manifiesto que había padecido cuadros depresivos por los que había estado de baja en su época de instrucción como piloto. Otros datos in-

⁶ Con este motivo, nosotros publicamos en *Médicos y Pacientes*, revista digital de la OMC un artículo titulado «Andreas Lubitz: cuando la vida de muchos depende de la salud mental de uno sólo», en el que hacíamos unas reflexiones desde la legislación laboral respecto a la salud de profesionales con tareas de «cuidados» de otros y aspectos ético-deontológicos sobre secreto profesional y confidencialidad de datos clínicos, etc.

dicaban que en el momento del hecho el médico le había dado la baja y estaba en tratamiento ansiolítico y antidepresivo, pero tiró la baja a la papelera y no lo comunicó a la empresa; a esto se añadían problemas afectivos por una rotura sentimental, o el hecho de estar endeudado. A posteriori y tras la conmoción que significó un suicidio, en el que el suicida se llevó por delante la vida de tantas personas, ajenas a sus problemas, y elegidas al azar, todas las opiniones coincidieron en la necesidad de que personas que tienen en sus manos la vida de otros tienen la servidumbre de que su salud mental esté garantizada. En el referido artículo decíamos: «... *No obstante, hemos de aceptar la realidad que se opone, tantas veces al cumplimiento de nuestros deseos, que deben encauzarse hacia vías posibles en las que encontrar la realización personal. Los casos de discapacidad física o psíquica que plantean obstáculos para realizar determinados estudios o ejercer determinadas profesiones, se abordarán individualmente, para buscar dentro de los aspectos clínicos, legales y ético-deontológicos una solución que resuelva el conflicto de intereses entre las pretensiones de la persona afectada y los del resto de los ciudadanos a los que también afecta. La olvidada palabra «resignación» tendría que recuperarse ante algunas situaciones individuales que plantean un conflicto de intereses entre «lo que yo deseo» y «lo que yo puedo», poniendo en primer plano el interés colectivo frente al interés individual; este principio no olvidará la individualización o especificación, ofreciéndose a la persona afectada todas las oportunidades posibles para su realización personal que seguramente será posible en otros ámbitos de la vida pública».*

INTERVENCIONES

Prof. Ribera Casado

Hoy, como siempre que escucho las intervenciones de la Prof.^a Castellano, he disfrutado y aprendido mucho. Gracias y felicidades. Me han interesado especialmente sus comentarios a la Ley de 2013, una Ley que nace para apoyar a una de las partes más débiles de nuestra sociedad, la que representan las personas con discapacidad, y que está planteada y redactada desde las perspectivas de este colectivo y para darle apoyo en situaciones de eventual conflicto. Sin embargo pienso, y este comentario es lo que justifica mi intervención, que es necesario profundizar más y, probablemente, en determinados casos poner fronteras más nítidas entre

lo que se puede o no se puede permitir, incluso a través de normas de carácter legal.

A una persona cuya discapacidad consiste en haber perdido la vista no se la renueva el carnet de conducir. Eso está claro y es aceptado sin discusión tanto por la sociedad como por el propio interesado. Pero existen muchas situaciones que podrían ser equivalentes y en las que en aras de una libertad que no comparto la respuesta social es mucho más laxa. Viene ello a cuento de una experiencia bastante dramática vivida en mi entorno profesional. Hace unos años hzo la residencia de geriatría con nosotros una mujer diagnosticada de «espinas bífidas» y que entre otras limitaciones físicas apenas podía desplazarse por sí misma con unas enormes muletas en cada lado, tenía incontinencia urinaria permanente a pesar de haber sido sometida a 4-5 intervenciones quirúrgicas y dolores muy frecuentes asociados al movimiento. Su obsesión era que ella podía con todo y estaba empeñada en demostrárselo al mundo. Habló conmigo antes de elegir especialidad y yo sugerí inútilmente que optase por alguna de laboratorio donde podría trabajar sentada y con menos esfuerzo físico. En geriatría debería hacer guardias, desplazarse permanentemente, subir escaleras, etc. Evidentemente a partir del segundo año solicitó permiso para no hacer guardias. En la misma línea de mostrar su autosuficiencia en cuanto cobró su primer sueldo se fue a vivir sola a un apartamento en contra de la opinión de sus padres con la idea de superar otro reto. Al acabar la residencia tuvo grandes dificultades para encontrar trabajo porque los eventuales contratadores eran conscientes de sus limitaciones físicas. También lo eran los pacientes y algunos de los familiares de estos, que se mostraban reticentes a ser atendidos por una persona con signos evidentes de minusvalía. Durante unos pocos años trabajó en una residencia rural a casi 200 Kms de Madrid, sola y en unas condiciones durísimas.

Nunca aceptó apoyos externos bien fuera de psicólogos profesionales, de la familia o de las personas con las que se cruzó en la vida. Tampoco ningún consejo destinado a modificar lo que ella entendía como retos superables. Se le agrió progresivamente el carácter lo que dificultaba aún más la convivencia y aumentaba su conflictividad laboral. Se sintió víctima de una especie de complot universal y acabó suicidándose. En mi opinión alguna instancia administrativa debería haber impedido desde el primer momento la trayectoria profesional de esta persona por mucho que a su propio juicio se sintiera libre para decidir lo que quisiera en cada momento. ¿Cuál es la opinión de la Prf.^a Castellanos?»

Prof. Calvo Manuel

Deseo felicitar a la Profesora María Castellano por la magnífica conferencia que acaba de dictar y por el acierto en la elección de un tema tan actual, complejo y dinámico como es la atención a la discapacidad en sus aspectos médico-legales. Especialmente deseo destacar la finura, meticulosidad y extremada sensibilidad con la que se ha acercado (y nos ha acercado a todos) a una necesidad imperiosa en nuestra sociedad: entender evolutivamente la discapacidad, atenderla profesionalmente y estar expectantes ante las oportunidades de progreso socio-sanitario colectivo. Mi comentario se apoya en la convivencia diaria con la discapacidad intelectual de niños y jóvenes (en el Patronato de la Fundación Talita-Madrid). *El contacto continuado con la discapacidad intelectual genera inevitablemente al menos dos observaciones de potencial interés medico-legal: la evidencia constante de otras capacidades (muchas veces muy acusadas y de gran valor social, probablemente socio-laboral); y el dinamismo (cambio, transformación, mejora) en la formulación de las capacidades intelectuales mediante apoyos educativos especializados.* Hay que plantearse el acercamiento a estas personas con acciones positivas para evaluar «sobre-capacidades», no solo minusvalías. Es posible especular con el término discapacidad y su posible evolución a «trans-capacidad», ya que las capacidades intelectuales y físicas están sujetas al dinamismo de la atención socio-sanitaria especializada. Deseo preguntar si en el texto legal se reiteran suficientemente los términos «integración» e «inclusión» que son el soporte actual de los movimientos sociales mas innovadores para impulsar el progreso en atención a la discapacidad. Reitero mi felicitación y gratitud a la Profesora María Castellano por la calidad, sensibilidad y acierto en su presentación.

Prof. Vidart Aragón

Gracias Sr. Presidente.

Prof. Castellano, la he escuchado con profunda atención y no puedo dejar de felicitarla por su oportuna, didáctica y gran conferencia. Indiscutiblemente, las personas con síndrome de Down son discapacitados. Discapacitados que ahora apenas vemos por las calles, gracias al diagnóstico prenatal y al aborto subsiguiente tan frecuente. No en vano Ju-

lián Marías decía que lo mas grave del siglo XX había sido la aceptación social del aborto. Sin embargo muchos pensamos que el aborto es actualmente un genocidio sin paliativos. He leído la historia de una de estas personas que ha estudiado la carrera de Magisterio y Psicopedagogía. No le permiten ejercer (al parecer legalmente) su trabajo. No lo comprendo, cuando además este hombre ha tenido el premio Concha de Plata del festival de San Sebastián y se dedica a dar conferencias por toda España. Quiere que le traten como a los demás, sin compadecerles y mirándole a la cara. Creo que este hombre es un ejemplo para el egoísmo y hedonismo de nuestra sociedad.

No quiero alargarme más. Acepte de nuevo mi sincera felicitación y gratitud. Enhorabuena.

Prof. Rodríguez Rodríguez

Pertinencia y oportunidad ha mostrado la profesora D.^a María Castellano al aportar a la Academia del Decreto del 2013 sobre la ley de Derechos de la persona con discapacidad y de su inclusión social. El subtítulo resume lo que es: utopía o realidad.

La ley es un desarrollo normativo de la convención internacional sobre los derechos de las personas con discapacidad aprobada por la Asamblea General de las Naciones Unidas y naturalmente ratificada por España, en el 2007.

Esta ley engloba la trayectoria del concepto que los médicos especialistas en Medicina Física y Rehabilitación han ido postulando progresiva y sucesivamente, a través de sus sociedades científicas nacionales, o internacionales: Federación Internacional o Sociedad Internacional de Medicina Física y Rehabilitación de la Unión Europea de Médicos Especialistas, Academia Europea de Rehabilitación, etc. En un análisis simplista, sería suficiente con estudiar como se pasó de la Medicina Física, a añadir desde hace dos siglos la Rehabilitación. La esencia de la Rehabilitación es la discapacidad, y la persona que posee esta cualidad, su libertad e independencia en calidad de vida.

Desde 1952 la revista del Congreso Americano de Medicina Física paso a denominarse Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. En 1958 la OMS plasmó la creación de un comité de expertos, y manifestaba como, si bien la OMS se interesa particularmente por la prevención de las enfermedades y las lesiones traumáticas que suelen causar una

incapacidad permanente; no obstante se esfuerza para encontrar métodos eficaces de rehabilitación física, profesional y social para organizar adecuadamente los servicios. En 1980 la OMS, diferencia la clasificación internacional de enfermedades (CIE), creando de manera simultánea la clasificación internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías. La OMS en el año 2001 crea la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud, con unos conceptos que modifican y anulan las anteriores; que la hace suya en la quincuagésima cuarta la Asamblea Mundial de la Salud. En el 2003, el académico correspondiente Miangolarre Page edita: *Rehabilitación Clínica Integral. Funcionamiento y Discapacidad*, donde tenemos recopilado y actualizado en un magnífico volumen el aspecto que nos trae en el día de hoy. Mas esto también tiene sus antecedentes en la Academia. Joaquín Decref Ruiz (1864-1957), académico de número que fue de esta corporación, señala todos los aspectos que deben ser atendidos en la persona con discapacidad, y así manifiesta aspectos educativos, laborales, estéticos y socioeconómicos y culturales, que igualmente pueden ser revisados en la monografía que esta academia ha publicado sobre el profesor Decref.

Tal vez la normativa legal que en el 2013 se introduce en España acoge la gran labor de unificación de integrar aspectos de la rehabilitación en un contexto medicosocial y considerar la discapacidad como una cualidad de la persona y no como un ser discapacitado.

Toda normativa exige una definición terminológica, ya que ella delimita su actuación; así lo acoge la propia definición de discapacidad, centrándola en la interacción entre persona con deficiencia y la participación plena y efectiva en la sociedad.

¿Cree la doctora Castellano, que la ley recoge el aspecto de la persona con discapacidad, consigo mismo, o sólo, como ser biopsicosocial, la integración en la Sociedad? Otro aspecto es cuando utiliza el término pluridiscapacidad ¿No cree que es un término que es aceptado desde el concepto de la OMS de 1980, y no de la nueva terminología de discapacidad, que está relacionada con la actividad, la participación, y los factores ambientales y personales?

De igual manera en el campo de la actividad profesional, se rememora a conceptos antiguos, de rehabilitación médica, profesional, vocacional, talleres protegidos, ley de Inválidos civiles, etc.?

El utilizar el término apoyo o procedimientos técnicos, actualizando el de ayudas es encomiable, según normativa ISO, mas ¿como entonces

separa órtesis y prótesis?, y peor aún ¿cómo lo separa de la rehabilitación médico-funcional?

Algo parecido sucede con la terapia ocupacional, con lo profesional ¿No será que no se tiene el concepto de la ocupación, en ocio o no ocio, en terapéutica, y por ende de Medicina Física, y se la confunde con el aspecto laboral-profesional?

Aun siendo, sin duda, la mejor ley que un gobierno ha hecho realidad en relación con la persona con discapacidad, el problema, a mi manera de ver, es, por una parte, que falta el acompañamiento de lo que ello representa para su efectividad desde el aspecto económico. Pongamos un simple desarrollo. Antiguamente, en la época franquista, se marcaban en los medios de transporte colectivos los asientos para los «caballeros mutilados», con independencia ideológico de quien eran los que si alcanzaban esta distinción, que es una forma similar al de la accesibilidad física para el aparcamiento de coche en la actualidad. En la nueva ley tendrán derecho a movilidad y compensación por gasto de transporte, es decir se remunerará el gasto de transporte, incluso adaptado, individual o colectivo para las personas con discapacidad. Es perfecto, ¿pero se ha calculado su cuantía? Desde la aparición de la ley, me gustaría conocer ¿Cómo se ha desarrollado la rehabilitación medico funcional para esta ley?

Imaginemonos otra situación: empresa con más de 49 trabajadores de ingeniería informática y aplicación de alto desarrollo fisicomatemáticos computacional, con todos los servicios externalizados, que precisa contratar un ingeniero mas para la misma. Al concurso acude un ingeniero industrial de 60 años, q ue no ha ejercido, ni se ha actualizado desde hace 35 años. Tiene una deficiencia física por paraplejia ¿si se contrata a otra persona sin discapacidad, existe sanción?

Y tal vez lo más importante: En rehabilitación, siempre consideramos que el objetivo en la persona con discapacidad, es alcanzar, la mayor libertad e independencia posible. En esa posibilidad, ante una deficiencia específica como marca la ley ¿Desde la utopía quien señala la realidad? Muchas gracias por afrontar la temática legal.

XIII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 9 DE JUNIO DE 2015

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

TERAPIA HORMONAL EN LA MENOPAUSIA: PRESCRITA O PROSCRITA

MENOPAUSAL HORMONAL THERAPY: SHOULD IT BE PRESCRIBED OR OUTLAWED?

Por el Ilmo. Sr. D. PLUVIO J. CORONADO MARTÍN

Académico de Correspondiente

Resumen

La menopausia es una etapa de vida de la mujer que implica un estado hipoestrogénico que conlleva altera la calidad de vida de la mujer y puede ser deletérea para su la salud. La terapia hormonal de la menopausia (THM), combinada mediante el uso de estrógenos y progestágenos (E+P) en la mujer con útero o con estrógenos solos (E) en la mujer sin útero, ha sido el tratamiento sugerido para aliviar y corregir los trastornos asociados a la menopausia a corto (sofocos, atrofia genito-urinaria, sequedad de piel y artralgias) y a largo plazo (enfermedad cardio-vascular y osteoporosis). Dos grandes estudios randomizados americanos (Womens' Health Initiative) demostraron que el uso de THM con E+P tiene más riesgos que beneficios, con incremento del riesgo del cáncer de mama, la enfermedad trombo-embólica venosa y los eventos coronarios (EC) e ictus. Sin embargo, en la serie con E solos, el riesgo de cáncer de mama y de eventos cardiovasculares desapareció. Reanalizados los datos, se ha demostrado un efecto paradójico de los estrógenos en este estudio y que existe una clara diferencia entre las mujeres mayores y menores de 60 años. Las mujeres con menopausia establecida <10 años o con <60 años presentan una clara reducción de los EC y de la muerte por cualquier causa en comparación con las que no la toman. Esto abre una ventana de oportunidad en las que las

mujeres con síndrome climatérico y menopausia reciente para la prevención de enfermedades y mejora de la calidad de vida. Por el contrario, en mujeres de más de 60 años el uso de THM debe individualizarse el tratamiento. Se aconseja usar THM para aliviar el síndrome climatérico a la mínima dosis y el menor tiempo posible. La THM no debe proscribirse. Su prescripción racional e individualizada minimizará los riesgos posibles y asegurará los beneficios.

Abstract

Menopause is a stage of women life involves a hypoestrogenic state, which alters the quality of life of women and may be deleterious to their health. Menopause Hormone Therapy (MHT), using combined estrogen and progestin (E + P) in women with a uterus or estrogen alone (E) in women hysterectomized, has been suggested as treatment to alleviate and correct disorders associated with menopause symptoms: in short (hot flashes, genito-urinary atrophy, dry skin and arthralgia) and long term (cardio-vascular disease and osteoporosis). Two large randomized trials (Women's Health Initiative) showed that the use of MHT with E + P has more risks than benefits, with increased risk of breast cancer, venous thrombo-embolic disease and coronary events (CHD) and stroke. However, in the series with E alone, the risk of breast cancer and CHD disappeared. When the data was reanalyzed, it has shown a paradoxical effect of estrogen in these studies and a clear difference between older and younger women. Menopausal women <60 years old had a clear reduction in the CHD and death from any cause compared with those not taking it. This finding opens a window of opportunity in which women with climacteric syndrome and recent menopause could prevent some diseases and improve quality of life. By contrast, in women over 60 years the use of MHT should be individualized. We recommend using MHT to relieve climacteric syndrome with the lowest dose and shortest time possible. The MHT should not be outlawed; its rational and individualized prescription will minimize the potential risks and ensure the benefits.

INTRODUCCIÓN

La postmenopausia es una etapa de la vida de la mujer y, por tanto, natural y obligatoria para todas las mujeres. Sin embargo, no por ser parte de la vida de la mujer está exenta de riesgos y situaciones que, además de alterar su calidad de vida, puede incluso costarle caro. Junto a la menopausia aparece el envejecimiento, que implica un deterioro progresivo de la estructura y función del cuerpo, y que se manifiesta inicialmente por la pérdida de capacidad de regeneración y la presencia de un ambiente mutagénico que incrementará la probabilidad de enfermar (¹). La OMS define salud como «un estado de bienestar físico, mental y social, y no la mera ausencia de enfermedades o dolencias». Hoy se está hablando de «envejecimiento saludable» como objetivo de salud. Este

término engloba 4 categorías que lo definen: 1- estar libre de enfermedades crónicas (cáncer, cardiovascular, pulmonar, renal y la enfermedad de Parkinson); 2- estar sin deterioro cognitivo; 3- no tener discapacidades físicas; y 4- no presentar limitaciones de salud mental. El objetivo del tratamiento asociado a la transición de la menopausia es asegurar un envejecimiento saludable.

La menopausia, marcada por el cese de la función ovárica, más abrupta y evidente que la andropausia, tiene determinados efectos sobre los órganos y sistemas de la mujer. La OMS define la menopausia como el cese natural o artificial de la menstruación y por tanto de la vida fértil de la mujer. La menopausia natural es el resultado de la pérdida de actividad folicular ovárica y se produce alrededor de los 50-51 años de edad con leves variaciones según la población. Durante este período, las mujeres experimentan importantes cambios físicos y psicológicos como consecuencia de la caída de la actividad estrogénica (2, 3). Vale la pena señalar que los efectos de la menopausia en la calidad de la vida de la mujer están estrechamente relacionados con sus características personales y socioculturales, que a su vez influyen decisivamente en cómo cada mujer percibe muchos de estos cambios (4, 5). Por ello, no todas las mujeres experimentarán la misma menopausia, ni necesitarán los mismos cuidados e intervenciones.

Se pueden establecer unos periodos de tiempo asociados a la transición menopáusica (figura 1). La menopausia se define como el día de la última menstruación de la mujer por cese de la función ovárica; la pre-menopausia corresponde al periodo previo al cese de la función ová-

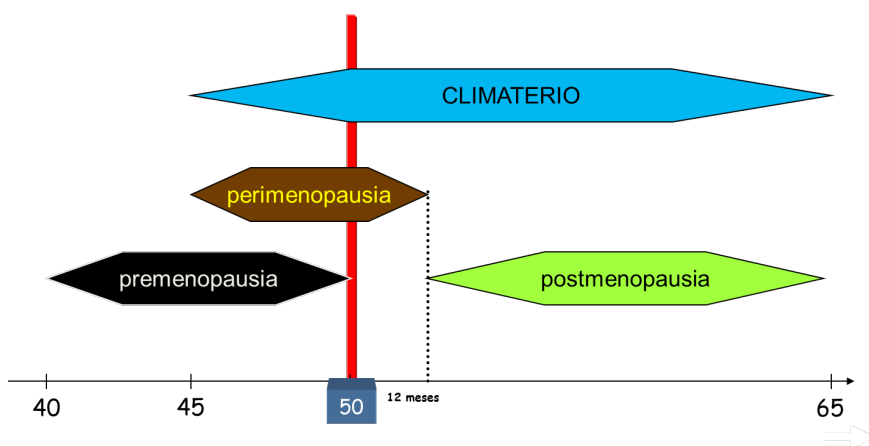


Figura 1: periodos relacionados con la transición menopáusica.

rica; la peri-menopausia corresponde al periodo en el que aparecen las primeras alteraciones menstruales asociadas a los síntomas climatéricos y prolongándose hasta 12 meses después de la última regla. La postmenopausia correspondería al periodo contado desde 12 meses tras la última regla hasta la senescencia (65 años) ⁽⁶⁾.

En la postmenopausia, es sobre todo el hipoestrogenismo crónico el que expone a la mujer a situaciones ya bien conocidas: síntomas vasomotores, atrofia genito-urinaria, alteraciones del sueño, del humor y de la sexualidad, riesgo cardiovascular, cambios degenerativos osteo-articulares (artrosis y osteoporosis), etc. Todo esto está asociado, además, a los procesos propios del avance del tiempo en el organismo o envejecimiento ⁽⁷⁾. Muchos son los remedios que se buscan para mitigar, prevenir o curar los procesos anteriormente descritos, pero con resultados muy variables. La terapia hormonal de la menopausia (THM) se planteó como sustitución de las hormonas que faltan tras el cese ovárico, se denominó erróneamente terapia hormonal sustitutiva (THS).

LA TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA (THS)

En similitud a otras deficiencias hormonales que ocurren en el organismo, como la diabetes, hipotiroidismo, síndrome de Addison, etc., la sustitución de la hormona no producida es la solución. Así se planteó el concepto de terapia hormonal sustitutiva (THS), como un reemplazo hormonal que sustituiría al exhausto ovario. Informes preliminares asociaban claramente el estrógeno con el beneficio, y su deficiencia con la enfermedad y el deterioro. De esta forma se intuyó un efecto cardioprotector de los estrógenos, apoyado por estudios observacionales de baja calidad. El conocimiento de que la mujer estaba protegida de la enfermedad coronaria por los estrógenos era demostrado de forma epidemiológica por la menor incidencia de enfermedad cardio-vascular (ECV) respecto al varón, y por la pérdida de esa protección desde el inicio de la menopausia, lo que implicaba un incremento de la incidencia de ECV que se situaba en igualdad a la del varón. Existe evidencia de que el estrógeno induce la vasodilatación coronaria y arterial a expensas de un incremento en la síntesis de óxido nítrico (NO) y prostaciclina, y actúa como protector del endotelio vascular ^(8, 9). Además, los estrógenos mejoran el perfil lipídico, incrementando los niveles plasmáticos de HDL y reduciendo los de LDL y colesterol total, factores subrogados a la ECV ⁽¹⁰⁾.

Todos los hallazgos anteriores asociados al poder del estrógeno de mejorar el trofismo genito-urinario, actuar como antidepresivo mejorando el humor y la autoestima, estimular la síntesis de colágeno y elastina, reduciendo las arrugas de la piel e incrementar el deseo sexual, situaron fácilmente al estrógeno y por ende a la THS como la terapia «antienvejecimiento». El libro publicado en 1968 «Femenine Forever» de Robert Wilson, asociado a los anteriores logros de los estrógenos, produjo una corriente en masa global a favor de su uso como la «cura de la menopausia» y por tanto recomendada a todas las mujeres, sin exclusión ⁽¹¹⁾.

Haciéndose eco de estos hallazgos, las sociedades médicas como la International Menopause Society (IMS) y la North American Menopause Society (NAMS) incluyeron el uso a demanda de la THS desde 1990.

LA EVIDENCIA CIENTÍFICA SOBRE LA THS

En el año 1998 y luego en 2002 aparecen dos estudios randomizados y controlados que comparan el uso de estrógenos conjugados equinos (ECE) + progesterona sintética (medroxiprogestrona acetato- MPA) frente a placebo en 2763 mujeres con ECV previa, son los estudios HERS I y II («The Heart and Estrogen-progestin Replacement Study») promovidos por la «American Heart Association» y cuyo objetivo fue demostrar que el uso de THS era eficaz en la prevención secundaria de eventos coronarios e ictus en las mujeres que ya presentaban la enfermedad. Los estudios revelaron que el uso de THS combinada con ECE+MPA no era eficaz como preventivo y se desestimó su uso (12, 13). Tampoco fue eficaz en la prevención del ictus (14). El estudio HERS Fue el primer fracaso de esta terapia y el inicio de su declive.

En julio de 2002, sale a la luz uno de los ensayos clínico más grandes diseñados por Estados Unidos y promovido por el «National Institute of Health» norteamericano, el «Women Health Initiative study» (WHI) que enroló más de 16.600 mujeres americanas de entre 50 y 79 años, randomizadas en dos brazos, uno de intervención con ECE + MPA y otro con placebo. Supuso el declive total de la THS. Este estudio se suspendió prematuramente a los 5 años (su duración estaba estimada en 7 años) tras demostrar que el balance riesgo/beneficio era desfavorable a la THS ⁽¹⁵⁾. En la figura 2 se exponen los hallazgos resumidos del estudio WHI con ECE+MPA. En este estudio se encontró que el uso de THS estaba asociado a un incremento de eventos coronarios (hazard ratios, intervalos de

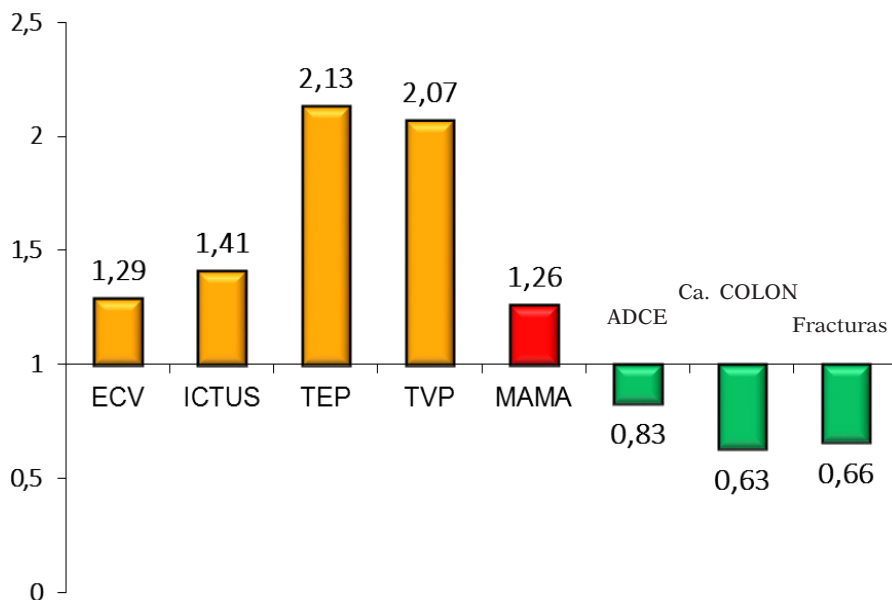


Figura 2: riesgos relativos de la THS en el estudio WHI con ECE+MPA. ECV: enfermedad coronaria; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda. ADCE: adenocarcinoma de endometrio.

confianza al 95%) 1,29 (1,02-1,63) con 286 casos; cáncer de mama, 1,26 (1,00-1,59) con 290 casos; ictus, 1,41 (1,07-1,85) con 212 casos; embolismo pulmonar, 2,13 (1,39-3,25) con 101 casos; cáncer colo-rectal, 0,63 (0,43-0,92) con 112 casos; cáncer endometrial, 0,83 (0,47-1,47) con 47 casos; fractura de cadera, 0,66 (0,45-0,98) con 106 casos; y muerte debida a otras causas, 0,92 (0,74-1,14) con 331 casos.

Este estudio fue ampliamente difundido por los medios de comunicación tanto especializados como divulgativos, creando una gran confusión y un alto grado de tensión y miedo hacia la terapia hormonal. De hecho, se suspendieron tratamientos, se culpó a la clase médica de estimular el consumo de hormonas, se incrementó el uso de antidepresivos por terror y se consideró a la THS como no «apta» para el consumo⁽¹⁶⁾. Se pasó de uso universal de la THS a ser completamente proscrita por médicos y pacientes.

El estudio WHI con ECE+MPA tuvo múltiples críticas, entre ellas que⁽¹⁷⁾:

- Edad media de las mujeres era 63,3 años, demasiado elevada para iniciar una THS y desde luego no habitual en Europa. Además se enrolaron mujeres de hasta 79 años y el 66% tenía más de 60 años.

- El 69,5% tenían sobrepeso, factor de riesgo de ECV y cáncer de mama
- Fumadoras eran el 49,9% de las mujeres
- El 21,6% presentaban un riesgo elevado de cáncer de mama según el sistema Gail.

El estudio WHI, se definió como un estudio epidemiológico que evaluaba diferentes alternativas de intervención; y además de la rama que analizó el uso de ECE+MPA, tenía una rama exclusiva para aquellas mujeres sin útero que no precisaban el uso de progestágenos para prevenir la estimulación endometrial y la consiguiente hiperplasia o cáncer endometrial. Este fue el estudio WHI con ECE solos que se realizó en 10.739 mujeres. Este estudio salió a la luz en abril de 2004 ⁽¹⁸⁾ y sus resultados se expresan resumidos en la figura 3. Tras un seguimiento medio de 6,8 años, los riesgos (hazard ratios + IC95%) fueron, para ECV 0,91 (0,75-1,12) con 376 casos; cáncer de mama, 0,77 (0,59-1,01) con 218 casos; ictus, 1,39 (1,10-1,77) con 276 casos; embolismo pulmonar 1,34 (0,87-2,06) con 85 casos; cáncer colorrectal 1,08 (0,75-1,55) con 119 casos; fractura de cadera, 0,61 (0,41-0,91) con 102 casos y mortalidad total, 1,04 (0,88-1,22). El estudio concluye que el uso de ECE solos aumenta el riesgo de accidente

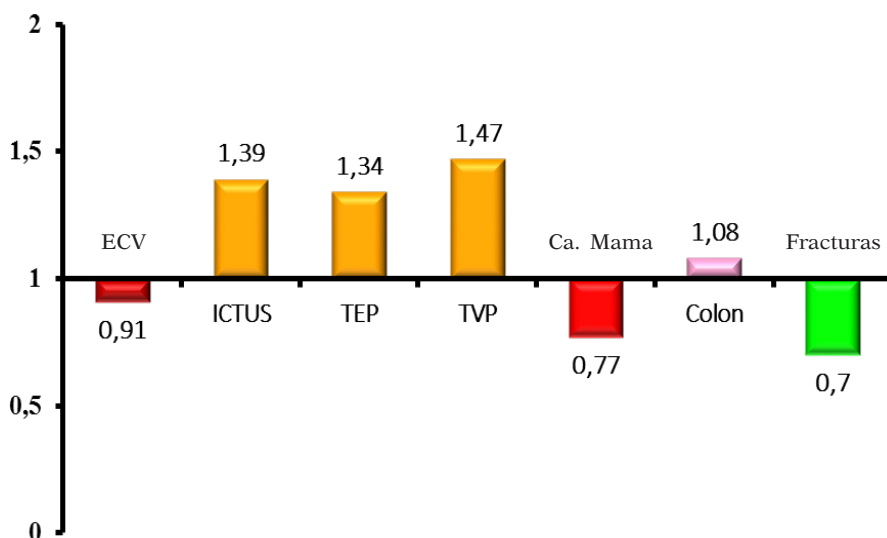


Figura 3: Datos del estudio WHI con estrógenos solos. Se expresan los riesgos asociados al uso de terapia con ECE solos en mujeres histerectomías. ECV: enfermedad coronaria; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda. ADCE: adenocarcinoma de endometrio.

cerebrovascular, disminuye el riesgo de fractura de cadera, y no afecta a la incidencia de ECV. Se observa una posible reducción en el riesgo de cáncer de mama que resulta paradójica. La carga de incidencia de eventos de enfermedad fue equivalente en ambos grupos, indicando que no hay beneficio general para recomendar su uso de forma extendida.

Al contrario que lo que ocurrió con el primer estudio WHI de ECE+MPA, no existió ninguna alarma social, ni tampoco para comentar que los riesgos que se vieron en el primer estudio ya no estaban igualmente representados en el segundo. Hubo silencio en los medios, de forma que la mayoría de las mujeres y profesionales no conocen bien estos resultados. La alarma social provocada por el primer estudio fue suficiente para demoler cualquier uso de la THS.

Uno de los mayores eventos relacionados con la THS que conmocionó la opinión pública fue la relación entre la THS y el cáncer de mama. Varios estudios de la época focalizaron sus resultados en este evento. El gran estudio observacional británico del millón de mujeres («Million Women Study», MWS) encontró que las usuarias actuales de la THS tenían un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama (riesgo relativo ajustado 1,66 (1,58-1,75) y de muerte global del 1,22 (1,00-1,48). Las usuarias anteriores de THS no presentaron un riesgo mayor de cáncer de mama o mortalidad, 1,01 (0,94-1,09) y 1,05 (0,82-1,34), respectivamente. El riesgo de padecer un carcinoma de mama en las usuarias de THS fue alto en todos los tipos de THS: estrógenos solos, 1,30 (1,21-1,40), estrógenos+progestágenos, 2,00 (1,88-2,12) y tibolona 1,45 (1,25-1,68), pero la magnitud del riesgo asociado fue sustancialmente mayor en el grupo de estrógenos-progestágenos que para los otros tipos de THS ⁽¹⁹⁾. El problema de este estudio fue su diseño observacional no randomizado y su escaso seguimiento (menos de 5 años).

En abril de 2005, la cohorte prospectiva francesa E3N-EPIC relevó un hallazgo interesante en relación con el cáncer de mama y la THS ⁽²⁰⁾. El E3N incluyó a 54.565 mujeres francesas que usaron THS en diferentes dosis, vías y combinaciones. Este estudio es de un nivel de evidencia similar al MWS, aunque tiene una muestra más reducida, pero un seguimiento más largo (media de casi 6 años); por ello, sus resultados respecto al riesgo del cáncer de mama pueden ser más precisos. Por otro lado, una de las diferencias notables entre los estudio WHI y E3N es el hecho de que las mujeres del WHI tenían una media de edad de 63 años, frente a los 51 años de las del E3N. Este dato hace los resultados más similares a los europeos y españoles, ya que la edad de las pacientes coincide con la edad a la que en nuestro país se inicia el tratamiento con THS (alrede-

dor de los 50 años). Por otra parte, en el estudio francés se testaron las combinaciones de estrógeno-progestágeno más usadas en nuestro continente, de manera que el uso de ECE + MPA (más común en EE.UU.) fue sólo del 2%. En el estudio E3N se confirman los resultados del WHI y del MWS de que el riesgo de cáncer de mama en las usuarias de THS con estrógenos y progesterona sintéticos se incrementaba un 40% (RR: 1,4) con respecto a las no usuarias. El riesgo de cáncer de mama se incrementaba en los primeros 2 años de uso y decrecía hasta los 4 años (60% en usuarias de <2 años; 40% en 2-4 años y 20% (no significativo) en >4 años). Este efecto es contrario al observado en el WHI que se observaba un incremento paulatino hasta los 5 años donde alcanzaba un 260% (RR: 2.6). Al analizar los diferentes gestágenos usados, el estudio encontró que durante los primeros 4 años el RR no aumentaba con la progesterona natural micronizada (PNM) (RR: 0.9), mientras que si aparecía elevado con los demás progestágenos de síntesis (RR: 1.4). Este incremento del riesgo estaba asociado al gestágeno usado, pero no al estrógeno, ni dependía de su vía de administración.

Todos estos estudios y observaciones obligaron a realizar unas recomendaciones a las sociedades médicas, entre ellas a la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM). En ellos se recomendaba que se usara THS únicamente en mujeres con síndrome climatérico que altere su calidad de vida y usando siempre la dosis y el tiempo mínimo posible, y no sobrepasar los 5 años. Por otro lado se proscribía el uso de THS como tratamiento de primera línea en osteoporosis y como cardio-preventivo. La THS no era una terapia preventiva para ningún proceso patológico encontrado en la menopáusia.

Desde el año 2003, la terapia hormonal sustitutiva llevó implícito una historia negra, por lo que se renombró como terapia hormonal de la menopausia (THM).

EL IMPACTO DE LA MENOPAUSIA EN ESPAÑA

Según las estadísticas de la OMS, la mujer española es longeva, vive hasta los 86 años (80 para los hombres) y España es la segunda población más longeva del planeta, por detrás de Japón. La mujer española pasó de una media de vida de 81 años en 1990 al actual 86 años en 2013 ⁽²¹⁾. Esto indica que la mujer española pasará unos 35 años con deprivación estrogénica, el 41% de su vida. Según el Instituto Nacional de Esta-

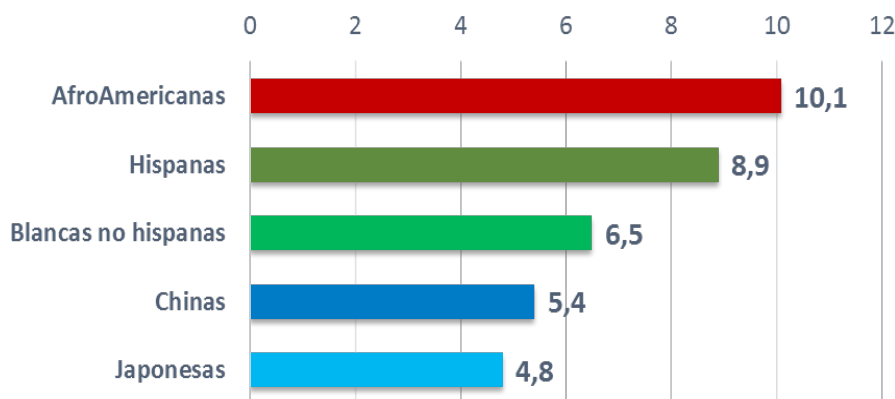


Figura 4: Duración media en años de sofocos que padecerán las mujeres menopáusicas según la raza. Datos del estudio SWAN (23).

dística (INE), en España residen 23.659.486 mujeres y, de ellas 9.263.644 (el 40%) son menopáusicas (22).

El síndrome climatérico (sofocos, sudores nocturnos, insomnio, alteraciones del humor, sequedad vaginal, dolor articular, etc.) suele aparecer durante la peri y postmenopausia en el 75-80% de las mujeres (aproximadamente unas 7.410.915 mujeres) tendrán síntomas y de estas el 20-30% serán severos (unas 2.223.274 mujeres). Según el estudio americano SWAN, la mujer caucásica padecerá sofocos durante una media de 6,5 años y la que más tiempo los tendrán serán las de raza negra con 10,1 años (figura 4) (23).

Estas cifras indican la gran carga asistencial que la menopausia produce. Si añadimos a que la media de edad en España, según las estimaciones de las pirámides poblacionales, está localizada sobre los 35 años y que en el año 2023 este valor se desplazará a cerca de 50 años, se puede prever la cantidad de mujeres menopáusicas demandantes de atención que tendrá el sistema sanitario Español a corto plazo (figura 5) (24).

REANÁLISIS DE LOS DATOS DEL ESTUDIO WHI

Debido al impacto de la menopausia en la sociedad desarrollada, debido al alto número de mujeres en ese estado, la carga de enfermedad que producen y la expectativa del envejecimiento poblacional progresivo, se han tomado en consideración los datos de los estudios más relevantes sobre terapia hormonal en la menopausia (THM), en particular los del estudio americano WHI.

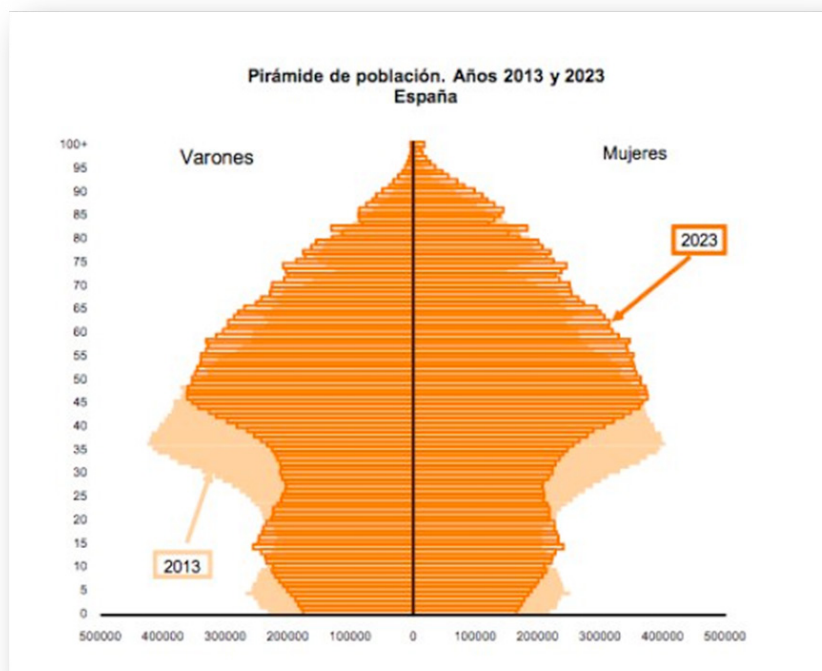


Figura 5: proyección de población en España a corto plazo según el Instituto Nacional de Estadística

ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA

El THM incrementa el riesgo de padecer una enfermedad tromboembólica-venosa (ETEV). El estudio WHI y su posterior reanálisis no ha alterado los datos ya conocidos en estudios previos. Una de las primeras referencias de que el tratamiento hormonal podría alterar la hemostasia y producir un estatus de hipercoagulabilidad fue en el año 1996, donde se observó que el uso del THM se asociada claramente a padecer una ETEV (25). Esta observación ha sido constante desde entonces tanto en estudios observacionales como en ensayos clínicos aleatorizados (26). Sin embargo, los mecanismos por los cuales se produce este efecto aún no están del todo claros, ya que los estudios realizados son de escaso tamaño muestral y su fuerza de la evidencia es baja. No obstante, parece que el estado procoagulante asociado a los estrógenos es el responsable del cuadro.

Respecto a la THM, la vía sí importa, ya que se ha observado que el uso de estrógenos por vía transdérmica no presenta riesgo adicional de ETEV

como ocurre en la oral (27). Este riesgo también estaría reducido con el uso de dosis bajas de estrógenos (28). El estudio de casos-control francés ESTHER (Estrogen and Thromboembolism Risk), (27,29) realizado en 271 mujeres postmenopáusicas con antecedente de ETEV previa concluyó que el uso de THM por vía oral incrementa el riesgo de ETEV (OR: 4,3; IC 95%: 2,6-7,2), pero no la transdérmica (OR: 1,2 IC95%: 0,8-1,7). El estudio ESTHER confirmó que la vía de administración de la THS parece influir en el riesgo de trombosis. Actualmente, hay suficientes evidencias para considerar la vía transdérmica como la de elección para administrar la THM y así lo recomiendan las sociedades científicas ⁽³⁰⁾.

En la tabla 1 se reflejan las variables asociadas y el riesgo de desarrollar una ETEV durante el uso de THM (31).

Marcadores de hipercoagulabilidad	Efecto de la THM
Resistencia a la proteína C activada	=
Fracción 1+2 de protombina (F1+2)	↑ =
Complejo trombina-antitrombina (TAT)	↑ =
Fibrinopéptido A (FPA)	=
Fibrinolisis	
Actividad fibrinolítica	↑
Activador tisular del plasminógeno (tPA)	↑ = ↓
Inhibidor de la activación del plasminógeno (PAI-1)	↓
Inhibidor de la fibrinolisis activado por trombina (TAFI)	=
Plaquetas y hemorragia	
Agregación plaquetar	=
Viscosidad sanguínea	↓
Coagulación	
Fibrinógeno	↓ =
Factor VII	↓ =
Factor VIII	=
Inhibidores de la coagulación	
Antitrombina	↓ =
Proteína C	↓ =
Proteína S	↓
inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI)	↓ =

ENFERMEDAD CEREBRO-VASCULAR O ICTUS

El uso de estrógenos produce un incremento de ictus en las usuarias. Así lo demostró el estudio WHI y lo confirmó su reanálisis. En el estudio HERS-1 realizado en mujeres con enfermedad coronaria (14) y en el estudio WHI, tanto en su rama con THM combinada ECE+MPA (32) y en la rama con estrógenos solos (33), el incremento del riesgo de ictus fue significativo y alrededor del 40% (figura 6).

En otro ensayo clínico, el Women's Estrogen for Stroke Trial (WEST) realizado en mujeres con ictus previo (34), el uso de estrógenos orales solos no tuvo un incremento del riesgo significativo para el ictus recurrente, pero sí para el ictus mortal. Por otra parte, en un metaanálisis, que incluía todos los anteriores estudios, se determinó que el uso de THM (con o sin oposición gestagénica) se asociaba a un incremento de ictus isquémico, pero no al ictus hemorrágico o al AIT (accidente isquémico transitorio), siendo el riesgo para el primero de 1.29 (IC95%: 1.06-1.56).

Todos estos datos que asocian el estrógeno al ictus están en consonancia con el hallazgo epidemiológico de que esta enfermedad es más común en mujeres que en varones y que se sitúa como primera causa de muerte entre las mujeres españolas ⁽³⁵⁾.

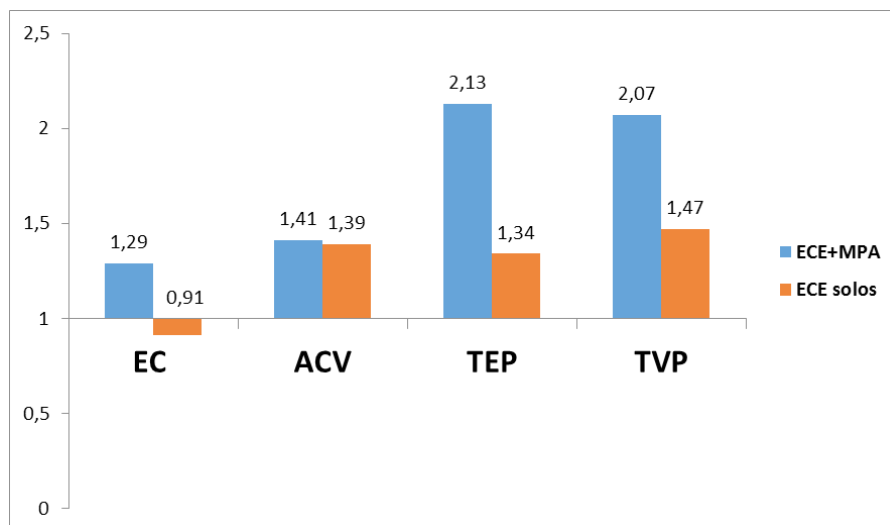


Figura 6. Riesgo relativo de padecer eventos trombóticos arteriales o venosos en el estudio WHI. ECE: estrógenos conjugado equino; MPA: medroxiprogesterona acetato; EC: enfermedad coronaria; ACV: accidente cerebrovascular; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.

Los efectos de la THM sobre la demencia/Alzheimer no se ha establecido aún, pero la evidencia de su actividad biológica benéfica se está imponiendo ⁽³⁶⁾. Un resumen de los datos de estudios clínicos puede ser que la THM no beneficia a aquellas pacientes con enfermedad establecida, aunque se puede probar en combinación con otras terapias. La evidencia de un efecto beneficioso en la prevención de demencia tipo Alzheimer es más prometedora que otra cosa, y se espera el resultado de próximos estudios.

ENFERMEDAD CARDIO-VASCULAR. ENFERMEDAD CORONARIA

En los estudios observacionales de mujeres con y sin enfermedad coronaria, el uso de la THM se asociaba con un menor riesgo de eventos coronarios (EC); pero en contraste, los estudios randomizados como el estudio WHI no han demostrado ningún beneficio. El análisis de los estudios observacionales ha revelado que estos estudios han sobrestimado el beneficio de la THM debido a factores de confusión, sesgos de selección, y otras limitaciones ⁽³⁷⁾. Una clara fuente discrepancia es el momento de la iniciación de la THM en relación con el estado subyacente del endotelio vascular. Algunos investigadores han planteado la hipótesis de que los estrógenos pueden retrasar la aparición de las primeras etapas de la aterosclerosis, más común en las mujeres más jóvenes; pero que puede ser ineficaz o incluso desencadenar eventos trombóticos en presencia de lesiones avanzadas existentes, más comunes en las mujeres mayores ⁽³⁸⁾. Este hallazgo plantea una hipótesis muy interesante, la posible existencia de una «ventana de oportunidad» para reducir las enfermedades cardiovascular.

Estudiando por separado las curvas de incidencia acumulada de enfermedad coronaria en ambas ramas del estudio WHI se observa como el WHI ECE+MPA claramente incrementan los EC, mientras que el WHI ECE solos no presenta diferencias con el placebo, e incluso al final del estudio parece tener un efecto beneficioso (figura 7). La clara diferencia entre los grupos de terapia con y sin progestágenos frente a placebo hace sospechar que el uso de MPA puede ser un factor favorecedor de los eventos coronarios en estas mujeres.

En el estudio WHI, la mayoría de las mujeres que comenzaron usando THM fueron añosas (más de 60 años) y llevaban más de una década del inicio de la menopausia, algo impropio de la indicación de THM en

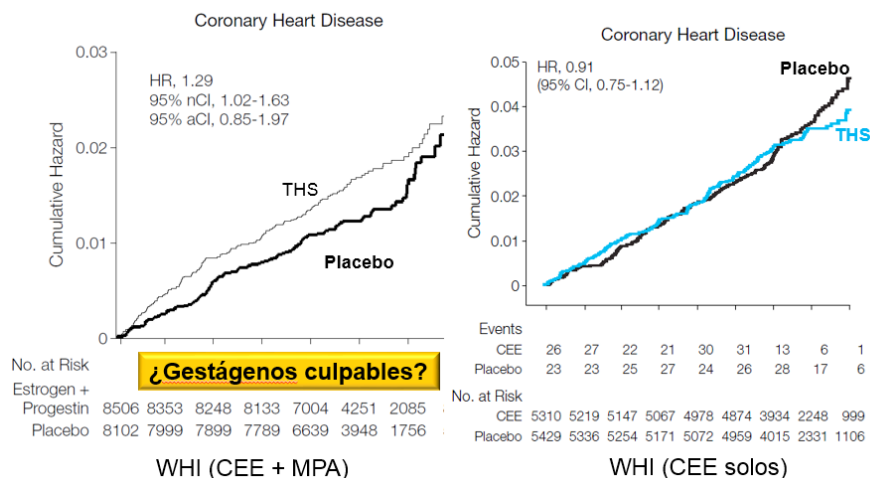


Figura 7: riesgo acumulado de eventos cardiovasculares en las dos ramas del estudio WHI.

Europa y concretamente en España (inicio del THM sobre los 50 años), y que puede explicar la alta incidencia de eventos coronarios y los resultados adversos a la THM en este estudio. Los re-análisis de los subgrupos combinados en los 2 ensayos de WHI por edad y tiempo de menopausia observaron una diferencia clara entre los diferentes grupos de edad más jóvenes y en las mujeres que iniciaron el THM antes de los 10 años de comenzar la menopausia ⁽³⁹⁾. Cuando se analizaron combinados ambos estudios WHI (CEE+MPA y CEE solos) se observaron 396 casos de EC y 327 casos de ictus en el grupo de terapia hormonal vs 379 casos de EC y 239 casos de ictus en el grupo placebo. Para las mujeres con menos de 10 años desde el inicio de la menopausia, la razón de riesgo (HR) para EC fue de 0,76 (IC95% 0,50 a 1,16); 10 a 19 años, 1,10 (0,84-1,45); y 20 o más años, 1,28 (1,03-1,58) (p para la tendencia = 0,02). El exceso de riesgo absoluto estimado de EC para las mujeres que estaban dentro de los 10 años de la postmenopausia era 6 por cada 10.000 personas-año; para las mujeres de 10 a 19 años de postmenopausia de 4 por cada 10 000 años-persona; y para las mujeres de 20 o más años desde el inicio de la menopausia de 17 por cada 10 000 años-persona. Para el grupo de edad de 50 a 59 años, la HR de EC fue de 0,93 (IC 95%, 0,65-1,33) y el exceso de riesgo absoluto fue -2 por cada 10 000 años-persona; 60 a 69 años, 0,98 (IC 95%, 0,79-1,21) y -1 por cada 10 000 años-persona; y 70 a 79 años, 1,26 (IC 95%, 1,00-1,59) y 19 por 10 000 personas-año (p para la tendencia = 0,16).

En este mismo análisis combinado, la THM aumentó el riesgo de ictus (HR: 1,32; IC 95% 1,12-1,56). El riesgo no varió significativamente según la edad o el tiempo desde la menopausia. Hubo una tendencia no significativa para los efectos de la THM en relación a una reducción de la mortalidad total en las mujeres más jóvenes respecto de las más mayores (HR de 0,70 para los 50 a 59 años; 1,05 para 60 a 69 años, y 1,14 para los 70 a 79 años; p para la tendencia = 0,06). Según este re-análisis, las mujeres que inician la THM cerca de la menopausia tendían a reducir el riesgo de EC y de mortalidad en comparación con el aumento de este riesgo entre las mujeres más distantes de la menopausia. Estos datos justifican la idea de una ventana de oportunidad en la que el uso de THM en la mujer cerca del inicio de la menopausia y menor de 60 años puede ser beneficioso para la prevención cardiovascular aprovechando que se está tratando su síndrome climatérico, más común también en la menopausia inicial. Esta teoría se basa en la escasa presencia de aterosclerosis y daño endotelial en la mujer más joven y en la acción de los estrógenos reduciendo la placa de ateroma y favoreciendo la vasodilatación a través de la síntesis de NO y prostaciclina. Por el contrario, el efecto trombótico del estrógeno sobre un vaso con placa de ateroma avanzada implicaría un incremento de los eventos trombóticos en la placa y por tanto de infartos.

Recientes meta-análisis que comparan estudios randomizados y de casos control en mujeres mayores y menores de 60 años que usan THM frente a placebo han demostrado que el uso de THM en mujeres menores de 60 años reduce significativamente la mortalidad por cualquier causa en un 25% ⁽⁴⁰⁾. Además se ha demostrado recientemente que el uso de estradiol natural es más beneficioso respecto a la enfermedad coronaria que los ECE ⁽⁴¹⁾.

Sin embargo, una reciente revisión de la Cochrane ha revelado que el uso de THM como prevención primaria o secundaria tiene muy poco o ningún beneficio y que, por el contrario, aumenta el riesgo de ictus y ETEV ⁽⁴²⁾.

CÁNCER DE MAMA

Uno de cada 8 mujeres será diagnosticada con cáncer de mama durante su vida, y el riesgo aumenta con la edad ⁽⁴³⁾. Se ha visto una clara relación entre los estrógenos y el cáncer de mama, en los que más que un inductor parece que tiene un papel promotor.

El estudio WHI ha mostrado unas discrepancias entre sus dos grandes ramas. El estudio con ECE+MPA mostró un leve incremento del riesgo del 26% (HR 1,26, IC95% ajustado 0,83-1,92), mientras que el estudio WHI con estrógenos solos solo mostró lo contrario, una acción protectora de los ECE del 23% (HR 0,77; IC95% 0,59-1,01). Si se observan las curvas de Kaplan Meier (figura 8), la incidencia acumulada de cáncer de mama en el estudio ECE+MPA es similar entre el grupo de THM y de placebo hasta el 4º año, haciéndose significativo al 5º año. Este es el motivo por el cual se establece que la THM debe usarse hasta máximo 5 años. Sin embargo, en la curva del estudio de ECE solos se observa lo contrario, al 4º año las curvas se separan pero a favor del grupo de tratamiento hormonal.

Publicaciones recientes que analizan las cohortes expandidas el WHI han mostrado, con una mediana de seguimiento de 11,8 años una disminución significativa en la incidencia de cáncer de mama en el grupo de ECE solos y también una reducción de la mortalidad por cáncer de mama y por otras causas ⁽⁴⁴⁾, un hallazgo sorprendente que puede estar relacionado con el tipo de estrógeno utilizado en el estudio WHI (estrógeno conjugado equino). Una hipótesis para explicar esta observación es que la TH puede promover el desarrollo de tumores de crecimiento lento o desalentar el desarrollo de tumores más agresivos. Holli et al, en un estudio de cohortes poblacional informaron que los tumores en mujeres

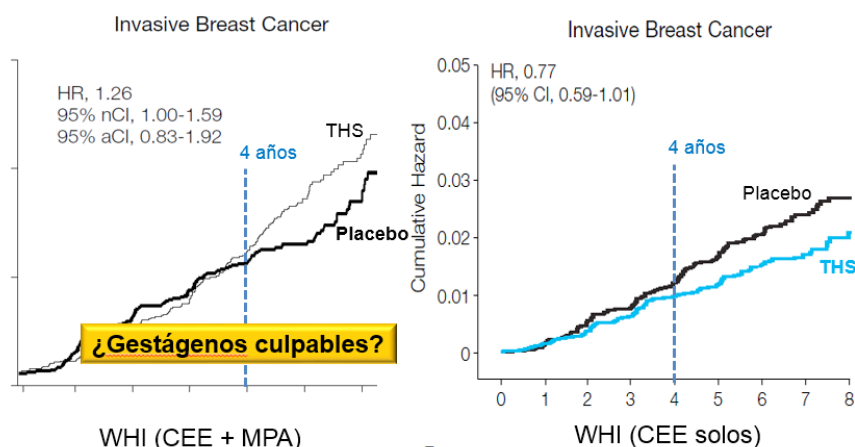


Figura 8. Riesgo acumulado de cáncer de mama invasor en las dos ramas del estudio WHI.

que toman THM eran más pequeños, tenían una mejor diferenciación histológica y una tasa de proliferación celular menor en comparación con las no usuarias ⁽⁴⁵⁾. También se ha postulado que el mejor seguimiento y por ello precoz detección del tumor en estas mujeres lleva a reducir las tasas de mortalidad.

Con respecto al otro brazo del WHI, el de ECE+MPA, tras 12 años de seguimiento el riesgo relativo de cáncer de mama permanece elevado (1,25; IC95% 1,07-1,46) y aún más para los casos con ganglios axilares positivos (1,78; IC95% 1,23-2,58), con incremento de la mortalidad asociada (1,96; IC95% 1,00-4,04) ⁽⁴⁶⁾. Estos hallazgos han sugerido que el efecto de la combinación de ECE+MPA es promover el crecimiento de tumores ocultos que están presentes en el inicio de la terapia, más que iniciarlos; sobre todo porque esta rama del WHI tiene un seguimiento hasta 5 años, no del todo suficiente como para determinar el origen causal de esta combinación hormonal ⁽⁴⁷⁾. No obstante, el análisis de la serie postintervención, que presentó un seguimiento acumulado de hasta 13 años, reveló que el riesgo se mantiene elevado (1,28; IC95% 1,11-1,48) ⁽⁴⁸⁾. Por otro lado, si la mujer que entraba en el estudio nunca recibió hormonas (anticonceptivos, etc.), el riesgo no era significativo durante los primeros 5 años del ensayo, y si la mujer era joven el riesgo no llegó a ser significativo ⁽⁴⁹⁾. Estos hallazgos han llevado a la especulación en cuanto a la función del progestágeno en el desarrollo del cáncer de mama. En relación a esto, algunos estudios recientes sugieren que la progesterona natural y la didrogesteronona pueden ser más seguras que otros progestágenos, pero no hay estudios aleatorizados que corroboren estos datos observacionales ⁽⁵⁰⁾. Además, cuando las hormonas se suspenden los efectos comienzan a declinar el plazo de un año ⁽⁵¹⁾. Todos estos datos sugieren que la THM combinada puede estar actuando como promotor en mujeres susceptibles con cáncer subclínico sin diagnosticar y cuyo efecto promotor puede desaparecer con la interrupción de la terapia.

Esta paradoja del comportamiento de los estrógenos sobre la mama debe explicarse en los receptores. El receptor estrogénico es bastante promiscuo, ya que se une a una amplia variedad de ligandos que lo activan o desactivan total o parcialmente y con respuestas a veces distintas según el tejido diana. Esta acción diversa, incluso puede llevar a la célula mamaria a la apoptosis como se ha sugerido por Jordan en un reciente estudio ⁽⁵²⁾. En ese estudio, se plantea la hipótesis de que es necesario un lapsus de tiempo o «gap» de 5 años tras la menopausia para seleccionar una población de células tumorales mamarias que al ser privadas de estrógenos

se conviertan en células vulnerables a la muerte celular apoptótica. De esa forma, la pronta aplicación de estrógeno en la menopausia temprana, al contrario, podría inducir el crecimiento de células tumorales estrógeno dependiente. Sin embargo, no todos los compuestos de acción estrogénica tienen estas mismas propiedades apoptóticas o muestran al menos dependencia temporal debido a que difieren en su estructura y acción con el receptor. Parece ser que solo los compuestos planos, como el estradiol, pueden inducir la apoptosis en un periodo de tiempo bastante corto, al contrario que los estrógenos angulares, como los trifeniletílenos. Por otro lado, los glucocorticoides, como la dexametasona, pueden bloquear la acción apoptótica inducida por los estrógenos. En este sentido es conveniente recordar que la MPA tiene una acción glucocorticoidea parcial lo que puede explicar su efecto adverso sobre la mama ⁽⁵³⁾ y explicar por qué no tiene dicho efecto la progesterona natural.

Apoyando esta hipótesis del «gap» de Jordan, un estudio (50) muestra una reducción del riesgo de cáncer de mama en las mujeres con terapia de estrógenos + progestágenos cuando esta empieza 3 años después de la menopausia. Sin embargo, al contrario, otro estudio apoya la reducción del riesgo con estrógenos solos, incluso iniciados precozmente y durante más de 10 años ⁽⁵⁴⁾. Esta teoría del gap aún debe ser más ampliamente confirmada.

En general, aun no se conoce porqué aparecen estos resultados paradójicos del WHI y si realmente existe una hipótesis del gap estrogénica y el tiempo de inicio de los estrógenos según el tiempo de menopausia transcurrido es o no importante para el riesgo de cáncer de mama. Lo que se está claro es que no deben usarse ni estrógenos ni tibolona en mujeres con antecedentes de cáncer de mama reciente, ya que como se demostró en los estudios HABITS y LIBERATE, su uso incrementa el riesgo de recidiva tumoral ^(55, 56).

MUJERES CON MENOPAUSIA PRECOZ O FALLO OVÁRICO PREMATURO

En estas mujeres si está indicado el uso de THM porque los riesgos superan claramente los beneficios ^(57, 58). Las mujeres con menopausia prematura o precoz, ya sea por la causa que sea presentan claras consecuencias a largo plazo como efectos adversos sobre la cognición, el estado de ánimo, cardiovasculares, sobre el hueso y la articulación y la

salud sexual, así como un mayor riesgo de mortalidad temprana. El uso de la THM ha demostrado disminuir algunos, aunque no todos estos riesgos. Por lo tanto, varias sociedades médicas recomiendan la THM por lo menos hasta la edad natural de la menopausia (sobre los 50 años). No obstante, es importante individualizar la THM en estas mujeres ya para que puede ser necesaria una dosis más alta para aproximarse a concentraciones fisiológicas que se encuentran en las mujeres premenopáusicas. También es importante abordar el impacto psicológico que produce la menopausia temprana ⁽⁵⁹⁾.

Las mujeres con mutaciones del BRCA 1 y 2 que se someten a ooforectomía como profilaxis pueden beneficiarse del uso de la THM, ya que no parece colocarlas en situación de riesgo para el cáncer de mama genéticamente determinado y si en la mejorará la calidad de vida ⁽⁶⁰⁾.

El estudio WHI ha producido unos efectos deletéreos importantes en la población, de manera que se estima que en los últimos 10 años, el 79% de las mujeres americanas entre 50-59 años histerectomizadas han evitado o suspendido el uso de estrógenos solos cuando estaban indicados y se ha producido 91.610 muertes prevenibles por no recibir un tratamiento que podría haber reducido dicha mortalidad. Este efecto se ha producido por la extrapolación del WHI-combinado a todos los grupos y terapias para la menopausia ⁽⁶¹⁾.

CONCLUSIONES

En resumen, la terapia hormonal de la menopausia debe indicarse y prescribirse de forma individualizada y con focalización en la edad de la mujer y síntomas climatéricos. En las mujeres > 60 años existe riesgo aumentado de Carcinoma de mama, ECV, Ictus y ETEV. Por tanto no es recomendable la THM. En las mujeres entre 50-59 años, la THM puede reducir el riesgo ECV y la mortalidad global, con riesgo relativamente bajo de ETEV. Por tanto se recomienda la THM si es necesaria. En los casos de menopausia precoz (menopausia antes de los 4 años), debido al bajo riesgo de cáncer de mama y ETEV, y del alto riesgo de osteoporosis y ECV es recomendable el uso de THM, al menos hasta la edad teórica de la menopausia (50-51 años).

Las recomendaciones de las sociedades científicas y en concreto de la Asociación Española para la Menopausia (AEEM) para el uso de la THM son

- Mujeres con Menopausia Precoz y fallo ovárico prematuro. Hasta edad natural de menopausia (50-51 años).
- Mujeres con sintomatología climatérica. En síntomas vasomotores sistémica y sistémica o local en el síndrome urogenital
- Mujeres con Menopausia reciente y alto riesgo de Osteoporosis, cuando las alternativas terapéuticas disponibles no puedan aplicarse y se precise la THM como segunda línea
- Mujeres que la elijan libremente como opción

La THM no debe proscribirse. Hay mucho beneficio en su uso y además tiene efectos preventivos. Su prescripción racional e individualizada minimiza los riesgos posibles y asegura los beneficios.

REFERENCIAS

- 1- PÉREZ-LÓPEZ F.R., CHEDRAUI P., HAYA J., CUADROS J.L. Effects of the Mediterranean diet on longevity and age-related morbid conditions. *Maturitas* 2009; 64: 67-79.
- 2- PINES A. Vasomotor symptoms and cardiovascular disease risk. *Climacteric* 2011;14:535-6.
- 3- BUSCH H., BARTH-OLOFSSON A.S., ROSENHAGEN S., COLLINS A. Menopausal transition and psychological development. *Menopause* 2003;10:179-87.
- 4- AVIS N.E., STELLATO R., CRAWFORD S., BROMBERGER J., GANZ P., CAIN V., et al. Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. *Soc Science Med* 2001;52:345-56.
- 5- CASTELO-BRANCO C., PALACIOS S., FERRER-BARRIENDOS J., et al. Cervantes Study Group. Understanding how personality factors may influence quality of life: development and validation of the Cervantes Personality Scale. *Menopause* 2008;15: 914-8.
- 6- HARLOW S.D., GASS M., HALL J.E., et al., STRAW + 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertil Steril* 2012;97:843-51.
- 7- TAKAHASHI T.A., JOHNSON K.M. Menopause. *Med Clin North Am.* 2015 May; 99(3):521-534.
- 8- NEVZATI E., SHAFIGHI M., BAKHTIAN K.D., TREIBER H., FANDINO J., FATHI A.R. Estrogen induces nitric oxide production via nitric oxide synthase activation in endothelial cells. *Acta Neurochir Suppl.* 2015;120:141-5.
- 9- HERRINGTON D.M., HOWARD T.D., HAWKINS G.A., REBOUSSIN D.M., XU J., ZHENG S.L., BROSNIHAN K.B., MEYERS D.A., BLEECKER E.R. Estrogen-receptor polymorphisms and effects of estrogen replacement on high-density lipoprotein cholesterol in women with coronary disease. *N Engl J Med* 2002; 346: 967-74.
- 10- KYPREOS K.E., ZAFIROVIC S., PETROPOULOU P.I., BJELOGRLIC P., RESANOVIC I., TRAISH A., ISENOVIC E.R. Regulation of endothelial nitric oxide synthase

- and high-density lipoprotein quality by estradiol in cardiovascular pathology. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2014 May;19(3):256-68.
- 11- HOUCK J.A. «What do these women want?»: Feminist responses to Feminine Forever, 1963-1980. *Bull Hist Med.* 2003 Spring;77(1):103-32.
 - 12- HULLEY S., GRADY D., BUSH T., FURBERG C., HERRINGTON D., RIGGS B., VITTINGHOFF E. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA.* 1998 Aug 19;280(7):605-13.
 - 13- GRADY D., HERRINGTON D., BITTNER V., BLUMENTHAL R., DAVIDSON M., HLA-TKY M., et al; HERS Research Group. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA.* 2002 Jul 3;288(1):49-57.
 - 14- SIMON J.A., HSIA J., CAULEY J.A., RICHARDS C., HARRIS F., FONG J., BARRETT-CONNOR E., HULLEY S.B. Postmenopausal hormone therapy and risk of stroke: The Heart and Estrogen-progestin Replacement Study (HERS). *Circulation.* 2001 Feb 6;103(5):638-42.
 - 15- ROSSOUW J.E., ANDERSON G.L., PRENTICE R.L., LACROIX A.Z., KOOPERBERG C., STEFANICK M.L., et al; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002 Jul 17;288(3):321-33.
 - 16- MCINTYRE R.S., KONARSKI J.Z., GRIGORIADIS S., FAN N.C., MANCINI D.A., Fulton KA, Stewart DE, Kennedy SH. Hormone replacement therapy and antidepressant prescription patterns: a reciprocal relationship. *CMAJ.* 2005 Jan 4;172(1):57-9.
 - 17- KLAIBER E.L., VOGEL W., RAKO S. A critique of the Women's Health Initiative hormone therapy study. *Fertil Steril.* 2005 Dec;84(6):1589-601.
 - 18- ANDERSON G.L., LIMACHER M., ASSAF A.R., BASSFORD T., BERESFORD S.A., BLACK H., et al; Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2004 Apr 14;291(14):1701-12.
 - 19- BERAL V; Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet.* 2003 Aug 9;362(9382):419-27. Erratum in: *Lancet.* 2003 Oct 4;362(9390):1160.
 - 20- FOURNIER A., BERRINO F., RIBOLI E., AVENEL V., CLAVEL-CHAPELON F. Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort. *Int J Cancer.* 2005 Apr 10;114(3):448-54.
 - 21- World Health Organization (WHO). Life expectancy at birth, 1990-2013. Available in URL: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.688?lang=en>. Access, May 11, 2015.
 - 22- Instituto Nacional de Estadística (INE). Cifras de población y Censos demográficos. Available in URL: http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm. Access in May 11, 2015.
 - 23- AVIS N.E., CRAWFORD S.L., GREENDALE G., BROMBERGER J.T., EVERSON-ROSE S.A., GOLD E.B., HESS R., et al; for the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Duration of Menopausal Vasomotor Symp-

- toms Over the Menopause Transition. *JAMA Intern Med.* 2015 Apr 1;175(4):531-9.
- 24- Instituto Nacional de Estadística (INE). Nota de Prensa del 22 de noviembre de 2013. Proyección de la Población de España a Corto Plazo 2013–2023. Available in URL: <http://www.ine.es>. Access in May 11, 2015.
- 25- DALY E., VESSEY M.P., HAWKINS M.M., CARSON J.L., GOUGH P., MARSH S. Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy. *Lancet.* 1996 Oct 12;348(9033):977-80.
- 26 HØIBRAATEN E., QVIGSTAD E., ANDERSEN T.O., MOWINCKEL M.C., SANDSET P.M. The effects of hormone replacement therapy (HRT) on hemostatic variables in women with previous venous thromboembolism--results from a randomized, double-blind, clinical trial. *Thromb Haemost.* 2001 May; 85(5):775-81.
- 27- STRACZEK C., OGER E., YON DE JONAGE-CANONICO M.B., PLU-BUREAU G., CONNARD J., MEYER G., et al Estrogen and Thromboembolism Risk (ESTHER) Study Group. Prothrombotic mutations, hormone therapy, and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration. *Circulation* 2005; 112:3495.
- 28- KOH K.K., SHIN M.S., SAKUMA I., AHN J.Y., JIN D.K., KIM H.S., KIM D.S., HAN S.H., CHUNG W.J., SHIN E.K. Effects of conventional or lower doses of hormone replacement therapy in postmenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24:1516.
- 29- CANONICO M., OGER E., PLU-BUREAU G., CONNARD J., MEYER G., LÉVESQUE H., et al, Estrogen and Thromboembolism Risk (ESTHER) Study Group. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. *Circulation* 2007; 115: 840-5.
- 30- ACOG committee opinion no. 556: Postmenopausal estrogen therapy: route of administration and risk of venous thromboembolism. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol.* 2013 Apr;121(4):887-90.
- 31- LOWE G., WOODWARD M., VESSEY M., RUMLEY A., GOUGH P., DALY E. Thrombotic variables and risk of idiopathic venous thromboembolism in women aged 45-64 years. Relationships to hormone replacement therapy. *Thromb Haemost.* 2000 Apr;83(4):530-5.
- 32- WASSERTHEIL-SMOLLER S., HENDRIX S.L., LIMACHER M., HEISS G., KOOPERBERG C., BAIRD A., KOTCHEN T., et al; WHI Investigators. Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women's Health Initiative: a randomized trial. *JAMA* 2003; 289:2673.
- 33- HENDRIX S.L., WASSERTHEIL-SMOLLER S., JOHNSON K.C., HOWARD B.V., KOOPERBERG C., ROSSOUW J.E., et al; WHI Investigators. Effects of conjugated equine estrogen on stroke in the Women's Health Initiative. *Circulation* 2006; 113:2425.
- 34 VISCOLI C.M. y cols. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001; 345:1243.
- 35- Instituto Nacional de Estadística (INE). Nota de Prensa del 27 de febrero de 2015. Defunciones según la Causa de Muerte. Datos de 2013. Available in URL: <http://www.ine.es/prensa/np896.pdf>. Access in May 11, 2015.

- 36- HENDERSON V.W. Estrogen, cognition, and a woman's risk of Alzheimer's disease. *Am J Med* 1997; 103: 11S-18S.
- 37- PRENTICE R.L., LANGER R.D., STEFANICK M.L. et al. Combined analysis of Women's Health Initiative observational and clinical trial data on postmenopausal hormone therapy and cardiovascular disease. *Am J Epidemiol.* 2006;163:589-599.
- 38- MENDELSON M.E., KARAS R.H. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences. *Science.* 2005;308:1583-1587.
- 39- ROSSOUW J.E., PRENTICE R.L., MANSON J.E., WU L., BARAD D., BARNABEI V.M., KO M., LACROIX A.Z., MARGOLIS K.L., STEFANICK M.L. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA.* 2007 Apr 4;297(13):1465-77.
- 40- SALPETER S.R., CHENG J., THABANE L., BUCKLEY N.S., SALPETER E.E. Bayesian meta-analysis of hormone therapy and mortality in younger postmenopausal women. *Am J Med.* 2009 Nov;122(11):1016-1022.e1.
- 41- SMITH N.L., BLONDON M., WIGGINS K.L., HARRINGTON L.B., VAN HYLCKAMA Vlieg A., FLOYD J.S., et al. Lower risk of cardiovascular events in postmenopausal women taking oral estradiol compared with oral conjugated equine estrogens. *JAMA Intern Med.* 2014 Jan;174(1):25-31.
- 42- BOARDMAN H.M., HARTLEY L., EISINGA A., MAIN C., ROQUÉ I., FIGULS M., BONFILL COSP X., GABRIEL SANCHEZ R., KNIGHT B. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Mar 10;3:CD002229.
- 43- FEUER E.J., WUN L.M., BORING C.C., FLANDERS W.D., TIMMEL M.J., TONG T. The lifetime risk of developing breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(11):892-7.
- 44- ANDERSON G.L., CHLEBOWSKI R.T., ARAGAKI A.K., KULLER L.H., MANSON J.E., GASS M., et al. Conjugated equine oestrogen and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women with hysterectomy: extended follow-up of the Women's Health Initiative randomised placebo-controlled trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(5):476-86.
- 45- HOLLI K., ISOLA J., CUZICK J. Low biologic aggressiveness in breast cancer in women using hormone replacement therapy. *J Clin Oncol.* 1998;16(9):3115-20.
- 46- CHLEBOWSKI R.T., ANDERSON G.L., GASS M., LANE D.S., ARAGAKI A.K., KULLER L.H., et al, WHI Investigators. Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women. *JAMA.* 2010; 304 (15):1684-1692.
- 47- SANTEN R.J., SONG Y., YUE W., WANG J.P., HEITJAN D.F. Effects of menopausal hormonal therapy on occult breast tumors. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013;137:150-6.
- 48- MANSON J.E., CHLEBOWSKI R.T., STEFANICK M.L., ARAGAKI A.K., ROSSOUW J.E., PRENTICE R.L., et al. The Women's Health Initiative Hormone Therapy Trials: Update and Overview of Health Outcomes During the Intervention and Post-Stopping Phases. *JAMA.* 2013 October 2; 310(13): 1353-1368.
- 49- CHLEBOWSKI R.T., HENDRIX S.L., LANGER R.D., STEFANICK M.L., GASS M., LANE D., et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *Jama.* 2003;289(24):3243-53.

- 50- FOURNIER A., MESRINE S., BOUTRON-RUAULT M.C., CLAVEL-CHAPELON F. Estrogen-progestagen menopausal hormone therapy and breast cancer: does delay from menopause onset to treatment initiation influence risks? *J Clin Oncol.* 2009;27(31):5138-43.
- 51- HEISS G., WALLACE R., ANDERSON G.L., ARAGAKI A., BERESFORD S.A., BRZYSKI R., et al. Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin. *JAMA.* 2008;299(9):1036-45.
- 52- JORDAN V.C. The new biology of estrogen-induced apoptosis applied to treat and prevent breast cancer. *Endocr Relat Cancer* 2015;22: R1-31.
- 53- SWEENEY E.E., FAN P., JORDAN V.C. Molecular modulation of estrogen induced apoptosis by synthetic progestins in hormone replacement therapy: an insight into the Women's Health Initiative study. *Cancer Res* 2014;74:7060-8.
- 54- SCHIERBECK L.L., REJNMARK L., TOFTENG C.L., et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ* 2012;9:345.
- 55- HOLMBERG L., ANDERSON H., HABITS steering and data monitoring committees. HABITS (hormonal replacement therapy after breast cancer--is it safe?), a randomised comparison: trial stopped. *Lancet.* 2004; 363(9407):453-455.
- 56- KENEMANS P., BUNDRED N., FOIDART J.-M., et al. Safety and efficacy of tibolone in breast-cancer patients with vasomotor symptoms: a double-blind, randomized, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2009; 10: 135-46.
- 57- DE VILLIERS T.J., PINES A., PANAY N., GAMBACCIANI M., ARCHER D.F., BABER R.J., et al; International Menopause Society. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric.* 2013 Jun;16(3):316-37.
- 58- MENDOZA N.; JULIÁ M.D.; GALLIANO D.; CORONADO P.J.; DÍAZ B.; FONTES J.; GALLO J.L.; GARCÍA A.; GUINOT M.; MUNNAMY M.; ROCA B.; SOSA M.; TOMÁS J.; LLANEZA P.; SÁNCHEZ-BORREGO R. Spanish consensus on premature menopause. *Maturitas.* 2015 Feb;80(2):220-5.
- 59- FAUBION S.S., KUHLE C.L., SHUSTER L.T., ROCCA W.A. Long-term health consequences of premature or early menopause and considerations for management. *Climacteric.* 2015 Apr 7:1-9. [Epub ahead of print].
- 60- BIGLIA N., MARIANI L., PONZONE R., SISMONDI P. Oral contraceptives, salpingo-oophorectomy and hormone replacement therapy in BRCA1-2 mutation carriers. *Maturitas.* 2008;60(2):71-7.
- 61- SARREL P.M., NJIKE V.Y., VINANTE V., KATZ D.L. The mortality toll of estrogen avoidance: an analysis of excess deaths among hysterectomized women aged 50 to 59 years. *Am J Public Health* 2013;103:1583-8.

INTERVENCIONES

Prof. Tresguerres

Ante todo quiero felicitar al Dr. Pluvio Coronado por el tema elegido y por la manera de presentarlo. Efectivamente el tratamiento de susti-

tución terapéutica en la menopausia ha pasado por toda una serie de vicisitudes.

Lo que yo nunca he podido entender es que los estrógenos, que todo el mundo está de acuerdo que protegen a la mujer en el ámbito cardiovascular, cerebral y óseo hasta los 50 años, sean a partir de ese momento perjudiciales para ellas. Más aun cuando, como ha manifestado el ponente, cuando se dan solos, en mujeres histerectomizadas, no aumentan el riesgo de cáncer de mama ni de problemas cardiovasculares. En todo caso serían los progestágenos de síntesis los responsables y no los estrógenos como se dice siempre.

Desde otro punto de vista es muy importante la utilización de estradiol y progesterona natural micronizada en vez de los estrógenos conjugados y el acetato de medroxiprogesterona del estudio WHI supone ventajas indudables. Además la vía transdérmica evita el efecto de primer paso hepático, que es la responsable de las complicaciones trombóticas.

En definitiva, que los efectos beneficiosos del tratamiento de comienzo perimenopáusico se confirman cada vez de forma mas clara, y que lo que probablemente debemos hacer es aprender a utilizar estrógenos y progesterona. Para ello no solo debemos utilizar de forma preferente la vía transdérmica, sino que debemos reproducir también los ciclos hormonales de la premenopausia, y probablemente debemos reducir las dosis. De esta forma y siempre con un tratamiento personalizado y si es posible tras un estudio genético ad hoc, muchas mujeres pueden obtener beneficios indudables con esta terapéutica.

Prof. Rodríguez Rodríguez

Una de las problemáticas tal como ha señalado el Dr. D. Pluvio Coronado, es la osteoporosis postmenopáusica. Sin duda, los suplementos de calcio y vitamina D, los bifosfonatos (alendronato, visedronato, ibandronato zoledronato), el denosumab, el ranelato de estoncio, la PTH I-84, la Teriparatida, la terapia hormonal sustitutiva, y los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (raloxifeno y bazedoxifeno), son hoy día los fármacos de elección en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica.

He creído entender, que la valoración densitométrica tiene importancia para constatar su efectividad. Yo quisiera resaltar que ella en sí

misma, aporta muy poca información para la eficacia del tratamiento. Citemos por ejemplo a la calcitonina, que hoy salvo por el efecto sobre el dolor, ha dejado de utilizarse, habiéndose empleado durante años en inmensas cantidades, al elevar la cuantía de mineral óseo. Ello era significativo, pero el aumento es tan reducido, que clínicamente, no tiene resultado terapéutico. Existen en la actualidad, marcadores bioquímicos de la resorción y de la formación ósea, que comparativamente con la densitometría presentan mayor información y confianza. Clínicamente la tasa de fracturas vertebrales y de cadera son sin duda el registro de más entidad. Independientemente de que sea de probabilidad porcentual, y de que pacientes con fractura de cadera, en un gran porcentaje no tienen osteoporosis. No obstante, la densitometría es un buen índice para saber, de comienzo, la existencia de osteoporosis.

Tal como señala el tratamiento hormonal sustitutivo, el estrogénico fue el inicio del mismo, pero la evidencia actual no descarta el riesgo de incremento de cáncer de mama.

El verdadero avance actual son los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos, que actúan como agonistas de la formación ósea y antagonistas del receptor estrogénico. Disminuye la resorción ósea, reducen los marcadores bioquímicos del recambio óseo, y claro es aumentan la densidad mineral ósea. Existe evidencia científica de la eficacia que tanto del bazedoxifeno, como del raloxifeno en la osteoporosis postmenopáusica, y del bazedoxifeno, cuando existe según el índice más admitido, elevado riesgo de fracturas. Ahora bien, sólo existe evidencia científica en reducción de fracturas vertebrales, no en fracturas de cadera, con ambos moduladores selectivos de los receptores estrogénicos. La decisión clínica de utilizar una u otra medicación por parte de los médicos rehabilitadores, atiende además, a otros factores, como movilidad, posibilidad de determinados ejercicios, situación cardiorrespiratoria, etc., que no es momento de detallar.

No cabe duda, de la importancia de los moduladores estrogénicos, y por ello me parece muy acertada y válida su gran aportación, en la sesión de la academia.

La pregunta, tal como comencé, es saber si exclusivamente valoran con densitometría la eficacia del tratamiento.

Muchas gracias y enhorabuena por la comunicación.

Prof. Vidart Aragón

Muchas gracias Sr. Presidente.

Conozco al Dr. Coronado, desde hace muchos años, desde estudiante y he seguido de cerca sus pasos firmes hasta el momento actual. He vivido y convivido su crecimiento progresivo en las vertientes asistencial, docente e investigadora, características de un Profesor Universitario, que para mí ya lo es y me tiene acostumbrado para ello. Espero que en la ANECA se den cuenta de ello y le consoliden como tal. Dr. Coronado, quiero felicitarle por su magnífica Conferencia. Actual, puesta al día, excelente en su presentación, verbal e iconográfica, lo cual, no me ha sorprendido, porque como he mencionado antes, se quien y como es. Ha derribado Ud. tópicos establecidos como la peligrosidad de la terapia hormonal sustitutiva, poniendo con evidencia científica la protección de los estrógenos en la menopausia en mujeres sintomáticas.

Solo quiero preguntarle. No ha mencionado la tibolona. Y en segundo lugar ¿Cree Ud. que la actualidad y el futuro está en los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos + estrógenos), o posiblemente los moduladores de los receptores de progesterona?

Prof. Coronado, enhorabuena y felicidades.

Prof. Escudero Franández

Gracias Sr. Presidente por concederme la palabra en último lugar.

Primero quiero felicitar al Prof. Eduardo Díaz Rubio por traer un tema apasionante tan actualizado a día de hoy, junio de 2015, en el que no he podido intervenir por no ser experto en la materia, pero del que hemos aprendido todos mucho.

También como es lógico quiero felicitar efusivamente al Dr. Coronado que ha sido y es uno de mis mejores colaboradores, tanto cuando fue alumno de la licenciatura como en toda mi vida activa hasta que me jubilé y como digo lo ha seguido siendo después. Gracias.

Creo que ha dejado muy claro que la menopausia es un hecho normal y natural en la vida de la mujer y que es el cese de la regla, pero no el cese de la producción de estrógenos, fundamentalmente estradiol que se segrega en las células granuloso-luteínicas de los folículos ováricos en el ciclo folicular normal; pero también cuando ese ciclo se interrumpe de forma natural en la pre y perimenopausia pues los folículos más o menos

atrésicos persisten y siguen mucho tiempo produciendo estrógenos bien es verdad que a la baja. Y esto que quede por delante pues no es igual sustituir o reemplazar que completar lo que esta por debajo de lo necesario, que eso es en esencia el papel de la llamada THS.

Recuerdo que ha hecho años en febrero en el año 2007 el Prof. Tresguerres dictó aquí en la Academia una magnífica conferencia que tituló «Estrógenos amigos o enemigos» y yo le dije entonces y ahora, que más amigos y aliados que enemigos. Nos trajo los resultados de los estudios WHI y HERS ambos, a mi, aunque se publicaron como randomizados, me han parecido que estaban sesgados; en primer lugar por que utilizaban estrógenos orales equinos, equilina y equilenina, con el consiguiente primer paso por el hígado y como progestágenos la medroxiprogesterona o norderivados sintéticos, cuestión importante a la hora de comparar, ya que en Europa se utiliza prioritariamente el estradiol por vía trasdérmica con lo que se obvia el primer paso por el hígado y como gestágeno se utiliza la progesterona natural micronizada. Ya lo ha dicho ahora el Prof Tresguerres mejor que yo pero quería insistir.

En la THS hay un problema importante de marketing y no hay más remedio que aceptarlo. Cualquier medicamento que se prescribe lleva por ley un prospecto y si se leen las posibles y raras complicaciones, el enfermo que lo lee solo lee estas. Yo les aconsejaba a mis enfermas que no lo leyesen pero nadie hacía caso.

¿Complicaciones en la THS? Pues como se ha dicho aquí hay algunas pero hay que valorarlas en su justa medida. Quiero hacer una referencia especial al cáncer de mama. En la conferencia del Prof. Tresguerres ya lo dije. Hay que considerar que en las mujeres que toman THS por vía oral y sobre todo con progestágenos de síntesis hay un aumento relativo, que no absoluto, de la incidencia del cáncer de mama de un 2-3 por Mil, cifra no despreciable y si valorable, pero hay que tener en cuenta dos cuestiones fundamentales, una valorar las ventajas que tiene en muchas mujeres con trastornos climatéricos o como prevención de enfermedades y otra muy importante desde el punto de vista clínico y es que como también estaba de acuerdo el Prof. E. Díaz Rubio los cánceres de mama por incidencia de los progestágenos de la THS son más diferenciados y por tanto menos agresivos y mas curables y diagnosticados más pronto y lo que es más importante no se aumenta la mortalidad.

Hay un tema que no ha tocado el Prof. Coronado y del que habitualmente hablo y es que mi siempre admirado y querido maestro el Prof. Botella, al que dedico mi más cariñoso recuerdo, nos enseñó e inculcó a

sus discípulos, que es el hacer todo tratamiento hormonal solo cuando se necesita, es decir dar por ejemplo estrógenos ante una menopausia precoz o una obligada castración o cuando hay síntomas climatéricos achacables a la disminución de la producción de estrógenos, pero no cuando no hay déficit. Lo cual, y ahí voy, clínicamente es muy fácil de saber. Basta en la clínica diaria con hacer el chequeo ginecológico anual o periódico en el que hacemos siempre una citología con las tres vertientes: infecciosa, oncológica del Ca cérvix y respuesta hormonal atrófica o no del el epitelio vaginal, Y además la mamografía pertinente que hasta ahora es la mejor manera de detectar precozmente un cáncer de mama. ¡Que forma más sencilla de ver los efectos de la hipoestrogenia!

Bien, me quedan solo unas preguntas. Aquí se ha hablado de los SERMS tanto de los moduladores selectivos de receptores de estrógenos como de progesterona cuya acción creo que aún no esta clara, pero hay algo que el Prof. Coronado ha tocado de pasada y es que las mujeres japonesas y las chinas viven más y tienen menos trastornos climatéricos y eso se achaca a que toman más isoflavonas de soja que son productos químicos no hormonales pero con acción estrogénica, lo cual puede contemplarse además en mujeres de más edad.

Nada más. Si quiero hacer una mención a los trabajos que se vienen realizando y es que tienen que tener en cuenta el hecho importante que es la evolución natural de la vida de la mujer y el ser humano para llegar a tener un envejecimiento saludable con la mejor calidad de vida, y en ello como ha dicho Coronado puede que haya que administrar una terapéutica, pero siempre indicada. De lo contrario debe ser proscrita.

Nuevamente mi felicitación con mi mayor alborozo.

Gracias.

XV SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 13 DE OCTUBRE DE 2015

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

**EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO
RECONSTRUCTIVO EN CABEZA Y CUELLO:
SEGUNDA MITAD DEL SIGLO XX-SIGLO XXI**

***EVOLUTION OF RECONSTRUCTIVE SURGERY IN
HEAD AND NECK ONCOLOGY: SECOND HALF OF
TWENTIETH CENTURY - TWENTY FIRST CENTURY***

Por el Ilmo. Sr. D. CARLOS NAVARRO VILA

Académico de Correspondiente

Resumen

La reconstrucción de los defectos de Cabeza y Cuello tras resecciones oncológicas constituye uno de los mayores desafíos en cirugía.

Es un área muy compleja en la que no solo es necesario una reconstrucción estética, sino también funcional, que permita la incorporación del paciente a su entorno familiar, social y profesional en las mejores condiciones y lo antes posible.

Si la cirugía resectiva no ha evolucionado mucho en los últimos años, la reconstrucción ha experimentado un gran avance con la incorporación de los colgajos libres, y la planificación virtual que permite modelar los colgajos y adaptar prótesis a medida del defecto.

Presentamos múltiples defectos oncológicos reconstruidos con los distintos colgajos microquirúrgicos que existen en la literatura.

Abstract

Reconstruction of head and neck defects after tumor resection is one of the main challenges facing the maxillofacial surgeon.

Such complex defects require not only cosmetic reconstruction, but also functional reconstruction that enables patients to return to their family, social, and professional life under optimal conditions and as quickly as possible.

While resection surgery has developed little in recent years, reconstruction has advanced considerably, with the incorporation of free flaps and virtual planning, which makes it possible to model flaps and customize prostheses to the defect.

We present different oncologic defects reconstructed with various micro-surgical flaps described at literature.

Excmos. Sres. Presidente, Vicepresidente y Secretario General de la Real Academia Nacional de Medicina.

Excmos. e Ilustrísimos Sres. Académicos, amigos, colegas, señores y señoras.

Es para mí un gran honor participar por primera vez como conferencista en una Sesión Científica de esta Real Academia de Medicina.

Quiero manifestar mi agradecimiento a la Junta Directiva, a la Sección de Cirugía y Académicos en general.

Antes de introducirlos plenamente en el tema de la conferencia quiero introducir algunas generalidades que tienen relación con el mismo.

Dos mil años antes de Cristo en la India, ya se utilizaban Colgajos Frontales en la

Reconstrucción de los defectos nasales.

En 1930 Breasted descifró el Papiro de Edwin Smith, escrito durante la decimoséptima Dinastía Egipcia, es decir en el siglo XVII antes de Cristo, y en él ya se describían lesiones en labios y mejillas con sus reconstrucciones.

En 1873 se descifró el Papiro de Ebers, originario de la XVIII Dinastía Egipcia, Siglo dieciocho antes de Cristo, donde se relatan la existencia de tumores maxilares y su extirpación.

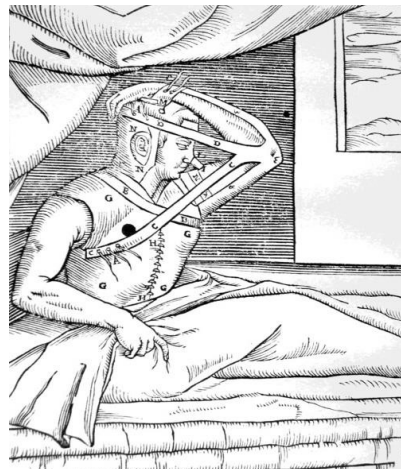
Seiscientos años antes de Cristo, en la India, se escribió el libro «Sushruta Samhita» donde no solo se describen los colgajos frontales en la reconstrucción nasal, sino también reconstrucciones auriculares y labiales.

En el Medioevo Europeo, se produjo una ralentización en los conocimientos médicos y quirúrgicos al prohibirse los estudios en cadáveres.

En el Siglo XVI Andrea Vesalius, Belga, conocido como padre de la Anatomía Moderna, luchó de nuevo por la restauración de los estudios en cadáveres. Escribió su famoso libro: «*Humani Corporis Fabrica*».



Quiero mostrarles cómo se reconstruía la nariz en el Siglo XVI, por el famoso Dr. Tagliacozzi, natural de Bolonia y conocido como el Cirujano Plástico del Renacimiento.



Era necesario mantener esa aparatología, para mantener el colgajo del brazo, durante cuatro semanas, antes de cortar el pedículo

Cincuenta años antes de que Rembrandt pintara su famoso cuadro de la lección de anatomía del Dr. Nicolaes Tulp, en 1581 se presenta al público otro cuadro de lección de anatomía, basada en la obra de Real-dus Colón (1562) cuadro «Libro re anatómica», los Cirujanos barberos.



La Anestesia supuso un paso importantísimo en el desarrollo de las técnicas quirúrgicas. En el Siglo XIII Ramón Llull, médico, filósofo y misionero Español de Palma de Mallorca, descubrió un líquido que lo dormía y le llamó «Vitrolio Dulce», al que posteriormente el químico Alemán August Frobenius denominó como «Eter».

Pasaron seis siglos, sin anestesia hasta que Crawford W. Long, en el año 1842, realizó la primera cirugía utilizando el éter.

No publicó su trabajo hasta 1849 y se le adelantó Horace Wells en 1844, utilizando el Óxido Nitroso, para que le extrajeran a él mismo un



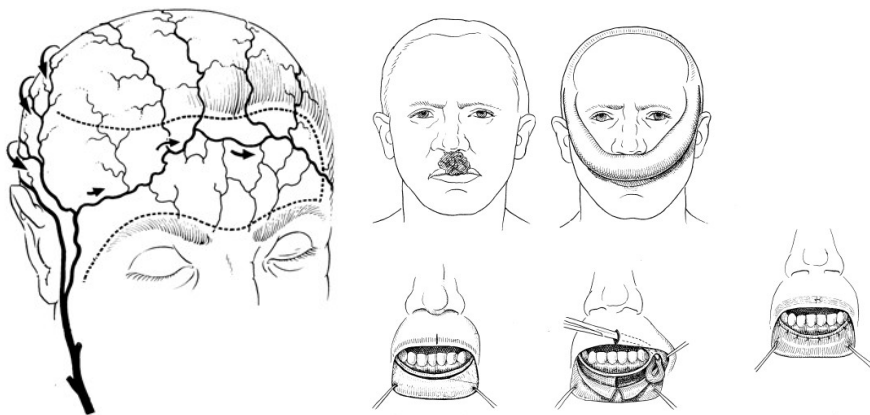
molar. La dosis fue insuficiente produciéndole gran dolor y el jolgorio de los incrédulos asistentes.

Finalmente en 1846 William Morton, uno de los ayudantes de Wells, realizó la primera demostración pública de la utilización del Eter, como anestesia en la resección de un tumor cervical.

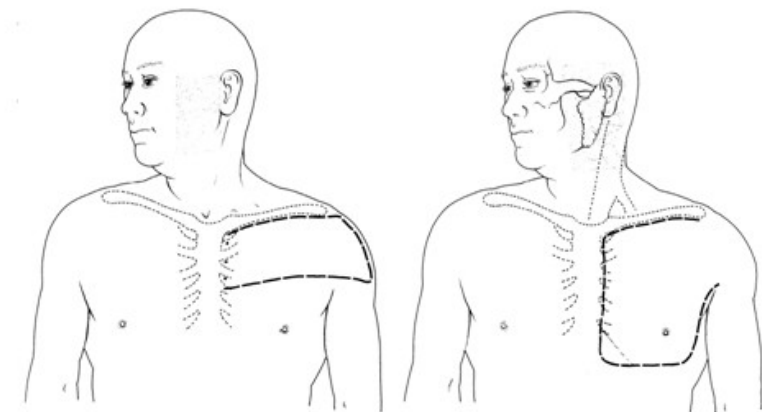


SEGUNDA MITAD DEL SIGLO XX

En la década de 1960-1970, se hizo muy popular el colgajo de Forehead, descrito por Mc Gregor, para la reconstrucción de los defectos de partes blandas faciales e intraorales.



En 1965 Vahram Bakanmjian, describió el colgajo Dectopectoral, con el mismo fin que Mc Gregor publicó el colgajo de frente.

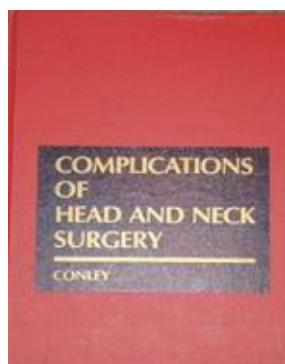
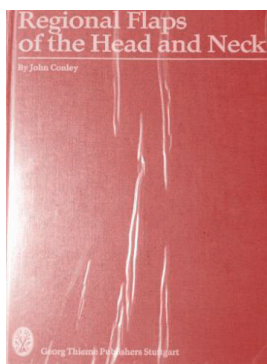


Fue en muchos casos que la combinación de estos dos colgajos lo que resolvió la reconstrucción de tremendos defectos producidos por resecciones oncológicas.

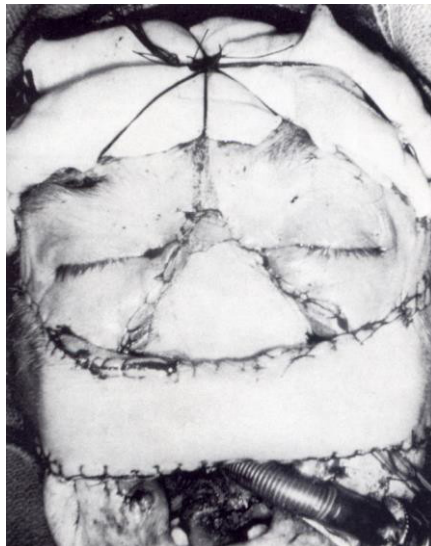
Quiero resaltar los trabajos realizados en esta época por el Dr. John Conley en Estados Unidos.

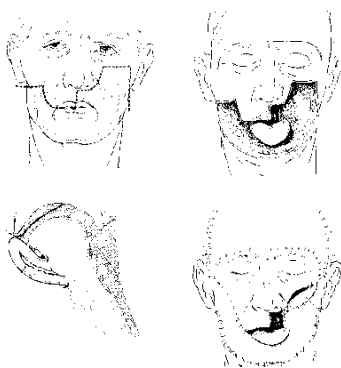
Conley fue el primer presidente de la Sociedad Americana de Cirugía de Cabeza y Cuello y presidente de la Academia de Oftalmología y Otorrinolaringología y de Cirugía Plástica y Reconstructiva. Escribió dos excelentes libros:

- Regional Flaps of the Head and Neck,
- Complications of the Head and Neck Surgery.



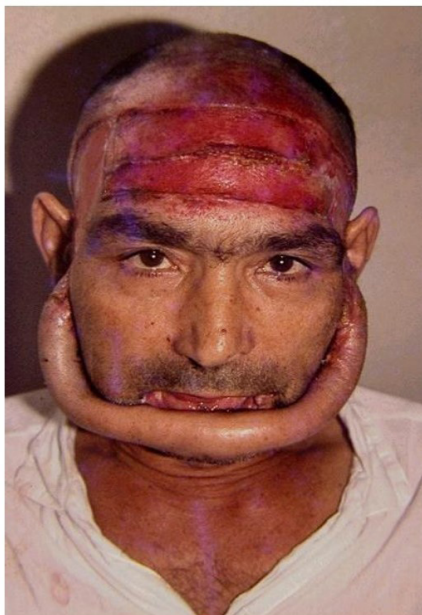
Me voy a permitir mostrar algunos de los pacientes intervenidos en esa época por el Dr. Conley y como reconstruía los defectos con los colgajos de Forehead, Deltopectoral o con la combinación de ambos.





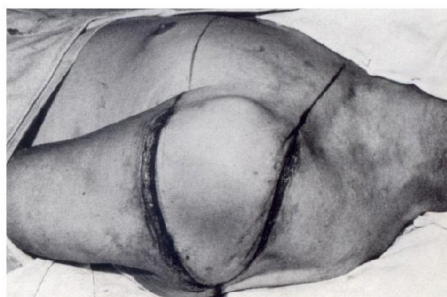
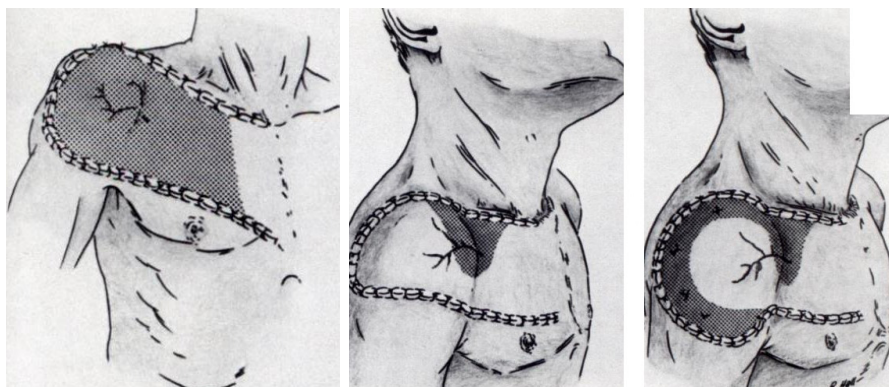
Pueden observar el tremendo defecto que hay que reconstruir después de la cirugía ablativa de un tumor labio y el resultado que se podría obtener en las manos más expertas del mundo. Hospitalario Nuestra Señora de la Candelaria, tuve que enfrentarme a alguna situación parecida.

En el año 1979, ya estando yo de jefe del Servicio de Cirugía Maxilo-facial del Complejo Hospitalario Nuestra Señora de la Candelaria, tuve que enfrentarme a alguna situación parecida.

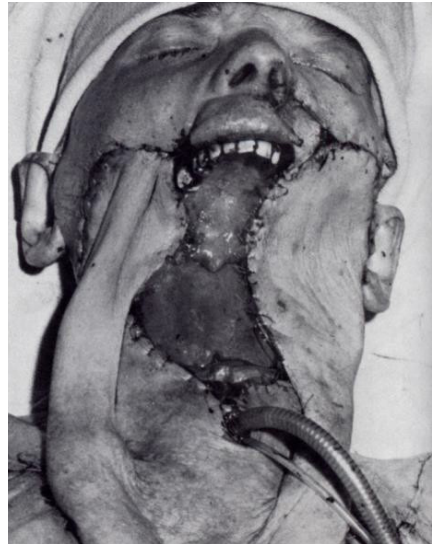


Reconstruimos el defecto con un colgajo bilateral de Forehead, que lo tuvimos pediculado durante cuatro semanas, momento en el cual se cortaron los pedículos y los remanentes laterales se llevaron a la frente. El rojo del labio lo realizamos utilizando un colgajo de lengua.

Los grandes defectos de labio, podían ser también reconstruidos con el colgajo Deltopectoral de Bakanmjian.



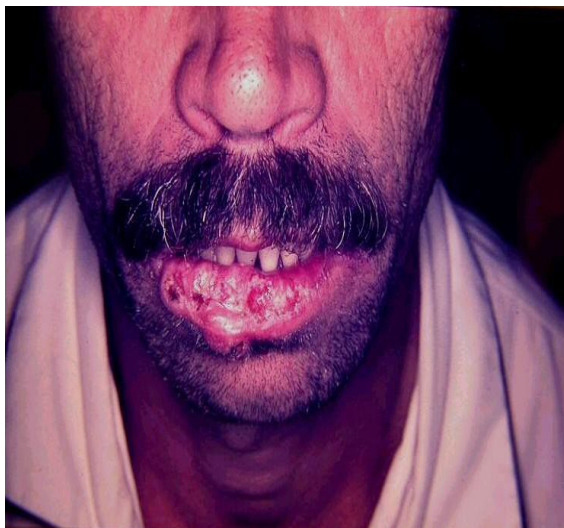
Reconstrucción con esta técnica realizada por el Dr. Conley en Nueva York.





Vemos que el resultado facial, es excelente para esa década de 1970-1980, era prácticamente incompatible con una vida normal.

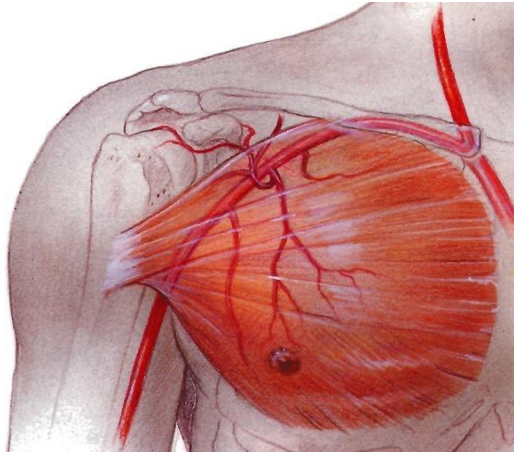
En 1980 y también en Tenerife, tuvimos algunos casos oncológicos, resueltos con el colgajo Deltopectoral como es el siguiente paciente, por tumor de un carcinoma de labio.



Nosotros en 1981, también utilizamos en el colgajo de Bakanmjian para reconstruir un defecto de piel cervical, después de su extirpación debido a una metástasis cervical de un carcinoma de labio.



A las cuatro semanas, se corta el pedículo y el remanente se vuelve a su situación original. En 1979 se publicaron dos colgajos, en mi opinión de gran trascendencia. Stephan Ariyan describe el colgajo miocutáneo Pectoral.

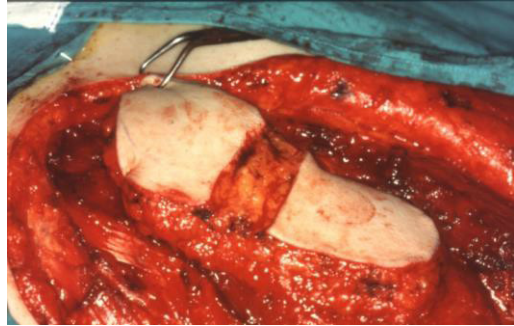


Este colgajo ha sido y aún sigue siendo utilizado en miles de pacientes en el mundo, para sustituir a los anteriores de Mc Gregor y de Bakanmjian. Se han resuelto en los cinco continentes miles de situaciones muy comprometidas, con este colgajo.

Un año después Ariyan y Cuono lo describieron incorporando la quinta costilla, para también reconstruir la mandíbula, pero fue abandonado pronto por la gran reabsorción que sufre la costilla.

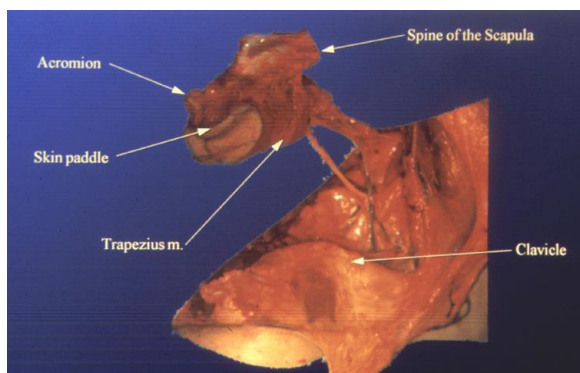
En el año 1985, ya como jefe del Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, utilizamos el colgajo Pectoral en muchos pacientes.





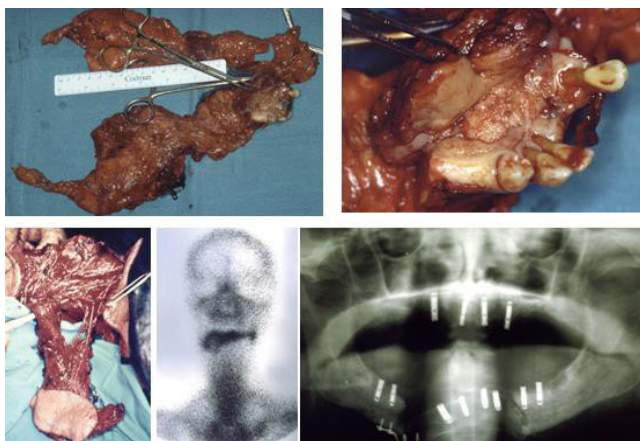
Gran defecto cervical con múltiples intentos fallidos de reconstrucción, por la radioterapia que fue reconstruido con un colgajo miocutáneo Pectoral, desepitelizando en el centro, para así reconstruir la mucosa y la piel. Aunque el resultado estético, no es óptimo, el funcional fue excelente.

El segundo colgajo descrito en 1979, en Argentina por el Dr. Francisco Demergasso, fue el colgajo osteomiocutáneo Trapecial, que usa el Acromion y/o espina Escapular para la reconstrucción de los defectos mandibulares y la isla de piel del hombro para los defectos de partes blandas intraorales.



Disección en un cadáver del colgajo osteomiocutáneo Trapecial.

Les presento un caso intervenido en el Hospital general Universitario Gregorio Marañón en 1986. Era un carcinoma de mandíbula y suelo de boca anterior, en el que se realizó un vaciamiento cervical bilateral, mandibulectomía y reconstrucción con este colgajo. Pusimos implantes dentales en el Acromion y en la espina de la Escapula y en el hueso remanente del paciente para que posteriormente los odontólogos le realicen sus prótesis y de esa manera realizar no solo una reconstrucción estética sino también funcional.





Podemos observar la excelente competencia del labio inferior y la armonía facial del paciente al que se le extirpó toda la mandíbula anterior.

Hasta la llegada de los colgajos microvascularizados, habíamos utilizado este tipo de reconstrucción en 78 pacientes y publicamos nuestros resultados. Fuimos los primeros autores en el mundo que colocamos implantes en este colgajo, demostrando su clara osteointegración que había sido puesta en debate por diversos autores.

Use of the trapezius flap in head and neck reconstruction

Carlos Navarro, MD, PhD, Alfonso Borja, MD, Javier Calderon, MD, Matias Cuesta, MD, Francisco Soler, MD, and Javier Lopez de Atalaya, MD, PhD

The trapezius muscle is the source of three myocutaneous flaps used in head and neck reconstruction: the superior trapezius flap, the lateral island trapezius flap, and the inferior or lower island trapezius flap. These flaps are used for lateral neck and lateral skull defects when a free vascularized flap is not considered. The lateral island trapezius flap, or trapezius osseomyocutaneous flap, is the only one of the three flaps that enables the transfer of bone pedicled with the muscle. It is the only reliable pedicled flap that enables the transfer of well-vascularized bone for mandibular reconstruction as well as skin for intraoral and extraoral defects. Before the use of microvascular techniques, this flap was used for mandibular reconstruction, and various authors report that its use has good functional and esthetic results. It is now accepted that osseointegrated implants are standard components of a complete mandibular reconstruction and the trapezius osseomyocutaneous flap fulfills the criteria of implantability. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 7:185-192 © 1999 Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

The predicted functional reconstruction of the mandible or soft tissues after oncologic surgery must be planned carefully. It is well accepted that the best results are achieved when the defect is reconstructed primarily. Delayed reconstructions often have limited functional results because of soft tissue contracture, fibrosis, or atrophy of remaining masticatory muscles [1••].

Numerous reports show the substantial advantages of primary reconstruction with vascularized free flaps. With this procedure, the possibilities for reconstruction are increased and functional restoration can be achieved. However, free-flap reconstruction usually necessitates long operating times, large operating teams, and microsurgical skills [2•,3,4].

Pedicled flaps are still a good choice for reconstructive surgery in many cases, and the trapezius flaps can be good alternatives in selected patients. The trapezius muscle is the source of three myocutaneous flaps used

Journal of Craniomaxillofacial Surgery (1996) 24, 322-329
© 1996 European Association for Craniomaxillofacial Surgery

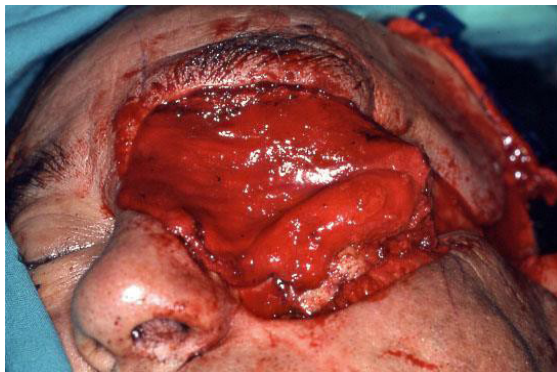
Aesthetic and functional reconstruction with the trapezius osseomyocutaneous flap and dental implants in oral cavity cancer patients

Carlos Navarro-Vila, Alfonso Borja-Morant, Matias Cuesta, F. Javier Lopez de Atalaya, J. Ignacio Salmeron, José Maria Barrios

Department of Maxillofacial Surgery (Head: Prof. Dr Carlos Navarro-Vila, MD, DMD, PhD), University General Hospital, Gregorio Marañón, Complutense University, Madrid, Spain

SUMMARY. The trapezius osseomyocutaneous flap is the only pedicled flap that is able to transfer vascularized bone for mandibular reconstruction as well as skin for intra-extra oral reconstruction. The trapezius muscle also helps to fill the defect created by the neck dissection and covers the vessels of the neck. This flap has been used in our maxillofacial surgery service during the past 14 years. In spite of having incorporated microvascular flaps in our reconstructive techniques it continues to be one of the flaps we use in selected patients for bone and soft tissue compound defects of the oral cavity. We describe in this article our experience using this flap with dental implants in order to achieve a functional reconstruction. We also discuss when we use this flap for mandibular reconstruction and when a free vascularized flap is used.

Otro de los colgajos que en los últimos quince años del siglo XX vino a enriquecer nuestro armamentarium quirúrgico fue el colgajo miofascial Temporal, descrito en 1896 por el oftalmólogo Golovine para relleno de la cavidad orbitaria tras las exanteraciones.

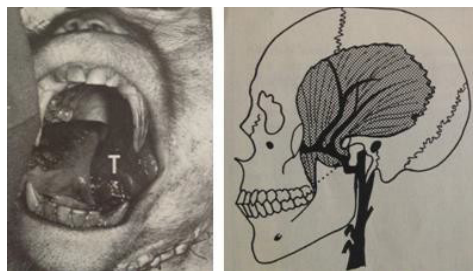


Quiero presentarles un caso, intervenido por nosotros en 1987 en el cual utilizamos el colgajo Temporal para el relleno orbitario y el defecto de piel facial. Lo reconstruimos con un colgajo cervicopectoral de deslizamiento, para así lograr conseguir el mismo color y la misma textura que la piel facial contralateral.





En 1981 Bradley, en Inglaterra, publicó su trabajo sobre la utilización de este colgajo en monos para reconstruir los defectos del paladar tras maxilectomías. Visto el excelente resultado que se consiguió con el mismo, publicó su utilización en seres humanos.



De esta manera este colgajo tiene al día de hoy 2015, dos utilizaciones no superadas por ningún colgajo microquirúrgico:

- Relleno de la cavidad orbitaria tras exanteración.
- Reconstrucción del paladar óseo tras maxilectomía.



Podemos ver en este caso intervenido por nosotros en 1988, el excelente resultado de la reconstrucción del paladar. El colgajo sufre una mucosalización, que la hace prácticamente idéntico al lado contralateral.

COLGAJO FRONTAL

Los colgajos Frontales, con el mismo principio que los descritos en la India seiscientos años antes de nuestra era, con peculiaridades técnicas, los seguimos utilizando en las reconstrucciones nasales.

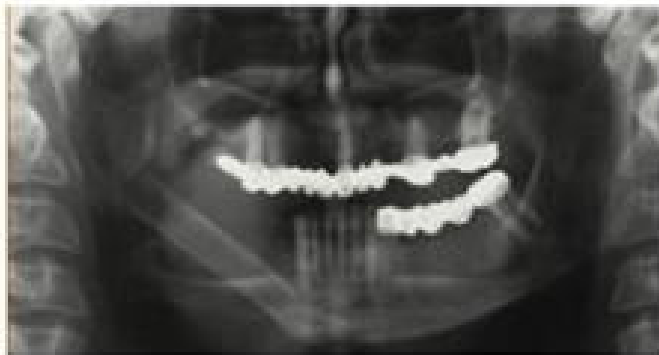


FINALES DEL SIGLO XX – SIGLO XXI

Quiero en este momento anunciar, dos principios básicos en este que-hacer quirúrgico:

- a) El primero es el tratamiento Multidisciplinario de estos pacientes oncológicos, en estado muy avanzado. Nosotros creemos que estos pacientes deben ser estudiados antes de realizar el tratamiento, en el **COMITÉ DE TUMORES DE CABEZA Y CUELLO**, donde no solo se sientan cirujanos, sino también oncólogos médicos y oncólogos radioterapeutas. En el comité se decide la secuencia del tratamiento del cien por cien de nuestros pacientes oncológicos.
- b) El segundo principio es que somos partidarios de la **RECONSTRUCCIÓN INMEDIATA**, al mismo tiempo que la cirugía ablativa y que esta reconstrucción tiene que atender a dos principios básicos:
 - Reconstrucción Estética,
 - Reconstrucción Funcional.

En el año 1989 Hidalgo realiza la primera reconstrucción mandibular con un peroné y es en esa última década del siglo xx (1990-2000) cuando empiezan a popularizarse los colgajos microquirúrgicos.

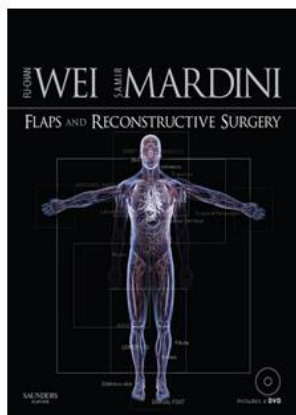


Aunque son muchos los autores que utilizan estas técnicas, quiero resaltar a Fu-Chan Wei de Taiwan y a Mark Urken de Nueva York.



Dr. Fu-Chan Wei

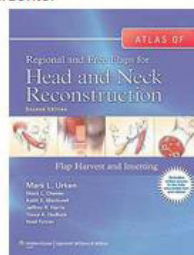
Pionero de la Cirugía reconstructiva microquirúrgica en Oriente. Taiwan.



Dr. Mark Urken

Beth Israel Medical Center- Mont Sinai. Nueva York.

Pionero de la expansión de los colgajos microquirúrgicos en Occidente.

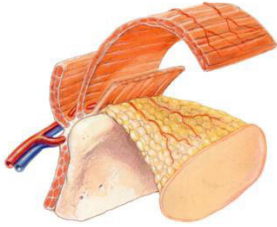


Nosotros en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón, comenzamos a utilizar estas técnicas en el año 1992.

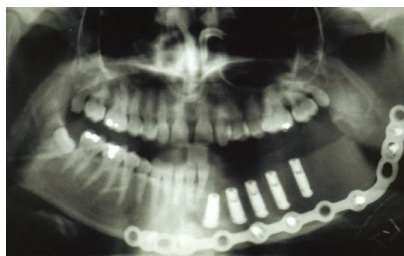
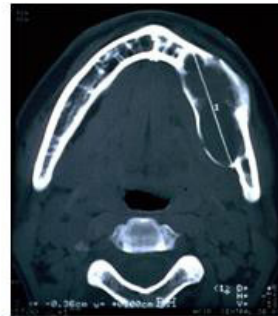
Entramos ahora de lleno en mostrar la gran revolución que han supuesto los COLGAJOS MICROVASCULARIZADOS, en la reconstrucción estética y funcional de nuestros pacientes.

Paso a mostrar pacientes intervenidos en nuestro servicio utilizando diferentes colgajos de partes óseas y partes blandas.

CRESTA ILIACA



Es una paciente sometida a mandibulectomía de cuerpo mandibular izquierdo por Ameloblastoma y reconstruido con un colgajo de Cresta Iliaca anastomosando su pedículo vascular; los vasos Iliacos Circunflejos Profundos a arteria Facial y al tronco Tirolinguofacial.





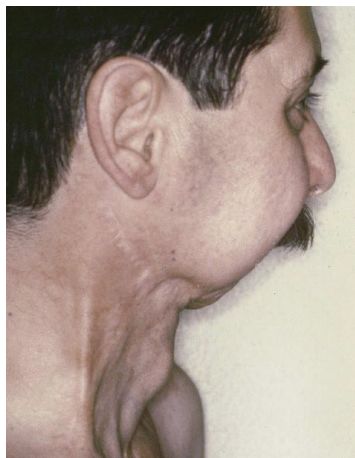
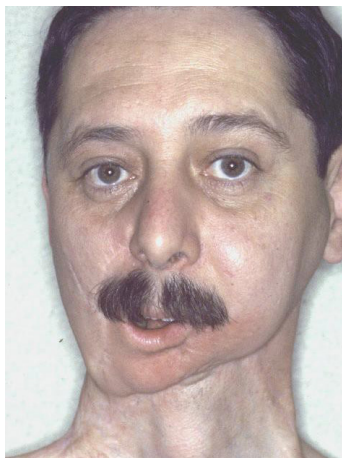
Preoperatorio



Postoperatorio

Podemos ver la excelente reconstrucción estética de la paciente y la muy buena reconstrucción funcional con la prótesis realizada sobre los implantes colocados en la cresta, en el mismo momento de la cirugía.

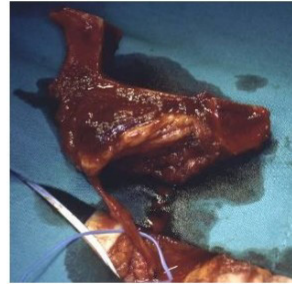
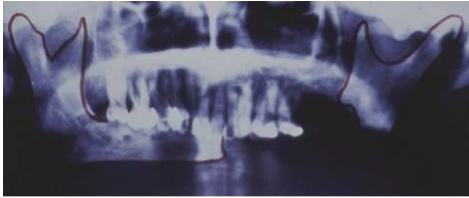
El siguiente paciente, no había sido reconstruido cuando fue intervenida para la extirpación del tumor y podemos observar lo siguiente:

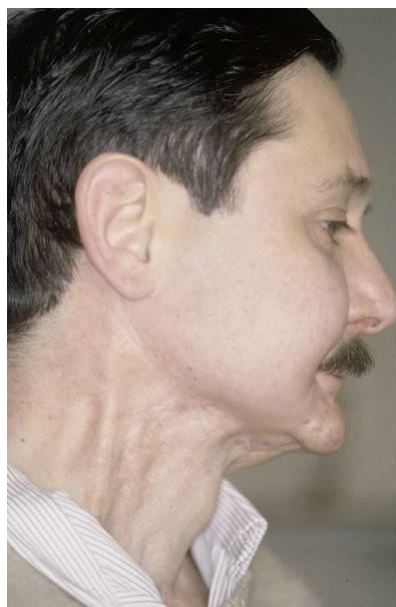
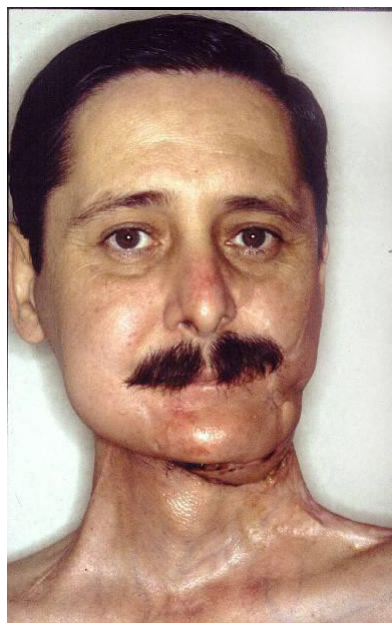
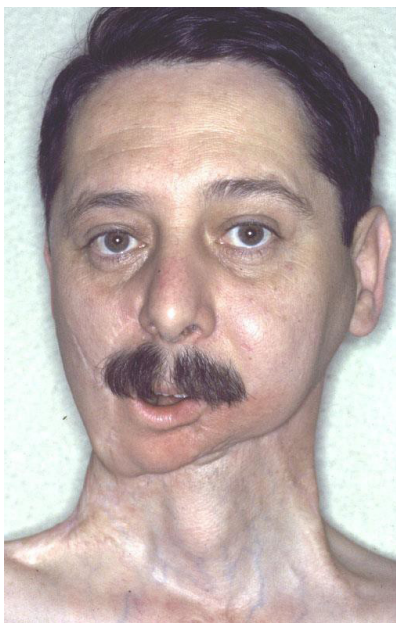


- Ptosis muy importante del labio inferior que no le permite cerrar la boca.
- Falta de proyección del tercio facial inferior.
- Gran defecto de volumen cervical izquierdo.

Se resolvieron todos los defecto reinterviniendo al paciente y reconstruyéndole con un colgajo vascularizado de cresta lliaca.

La cresta lliaca aporta hasta 10-12 cm. de hueso.





Resultado final de frente y de perfil.

El año pasado publicamos un artículo, proponiendo el uso del colgajo Nasogeniano para la reconstrucción de partes blandas intraorales, cuando reconstruíamos mandíbula y suelo de boca, o mandíbula y encía.

Journal of Oral and Maxillofacial
Surgery

June 2014, Vol.72(6):1226.e1–1226.e15,

doi:10.1016/j.joms.2014.02.031

Surgical oncology and reconstruction

Mandibular Reconstruction With Iliac Crest Free Flap, Nasolabial Flap, and Osseointegrated Implants

Carlos Navarro Cuellar MD, DMD, PhD *,  

, Santiago José Ochandiano Caicoya MD,

DMD †, Julio Jesús Acero Sanz MD, DMD,

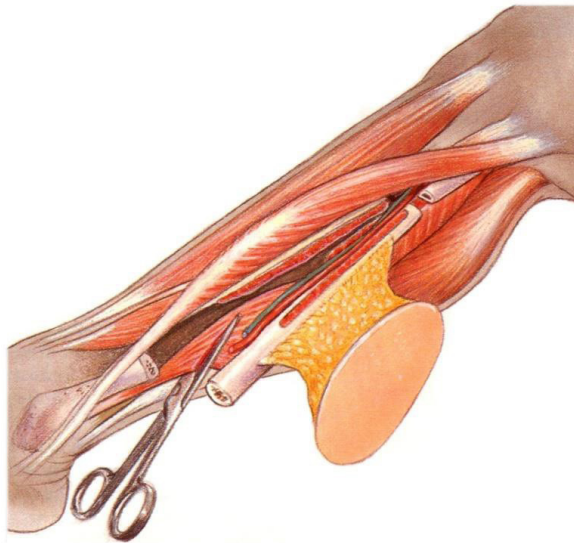
PhD ‡, Ignacio Navarro Cuellar MD, DMD §,

Cristina Maza Muela MD ¶, Carlos Navarro

Vila MD, DMD, PhD ¶¶

COLGAJO PERONE

Es el colgajo más popular para la reconstrucción mandibular. Nos puede llegar a proporcionar entre 20-25 cm en el adulto lo que permite reconstruir una mandíbula completa.

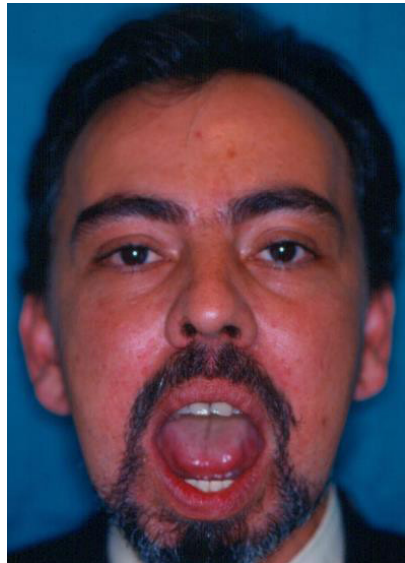
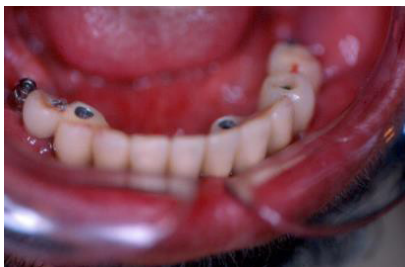
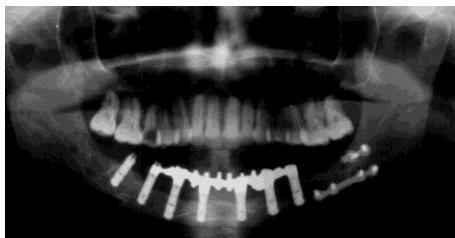
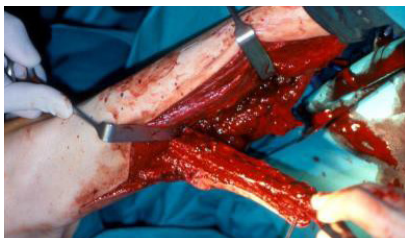


Puede utilizarse con piel lateral, para la restauración de partes blandas.

El pedículo vascular son la arteria y venas peroneas y la isla de piel se irriga por vasos septocutáneos y musculocutáneos.

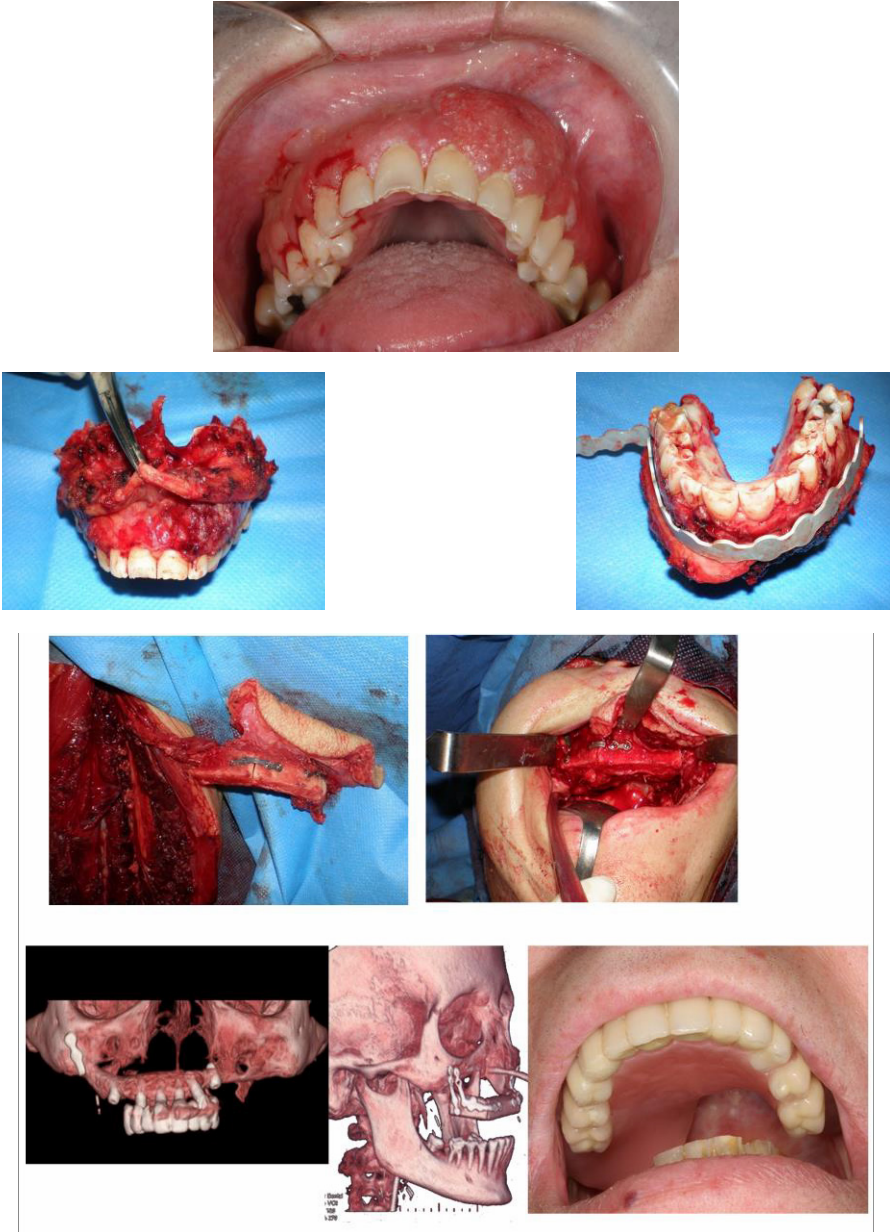
Presentamos dos casos reconstruidos con peroné:

El primero es de un paciente sometido a una extensa mandibulectomía por un ameloblastoma gigante.



Y el segundo, una maxilectomía superior completa por un carcinoma multicéntrico.

En ambos casos se colocaron implantes para la rehabilitación funcional de los pacientes.



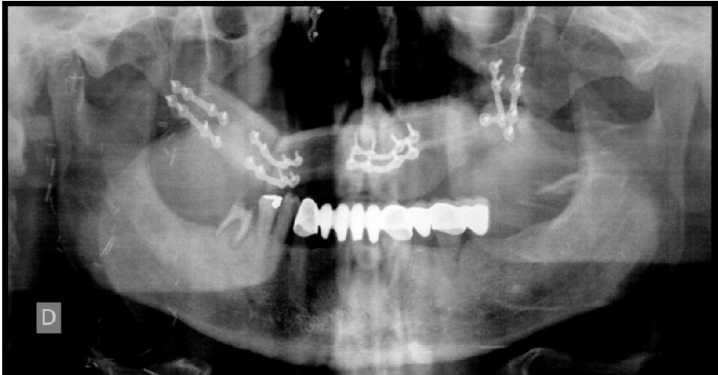
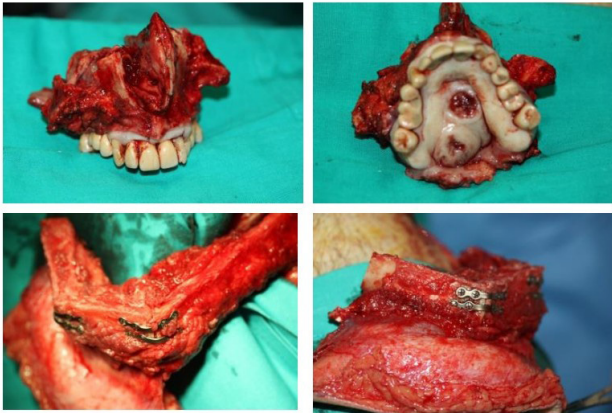


Aspecto a los dos años.

TRASLOCACIÓN FACIAL

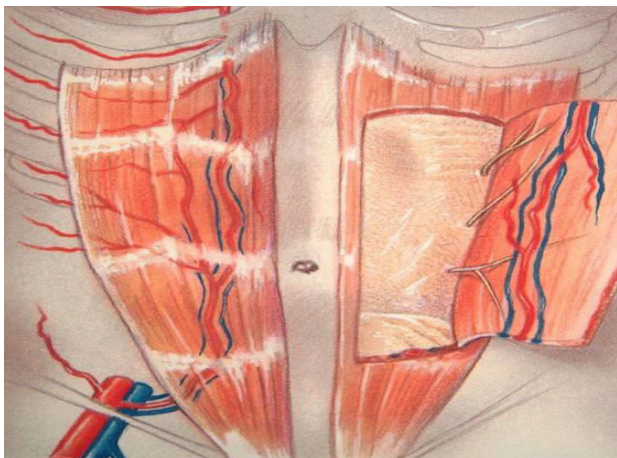
En algunos pacientes los tumores estaban situados en localizaciones, que son inaccesibles si no se abre la cara y se separa en dos como se realizó en el siguiente paciente.





Postoperatorio a los 18 meses.

COLGAJO DEL MUSCULO RECTO ANTERIOR DEL ABDOMEN

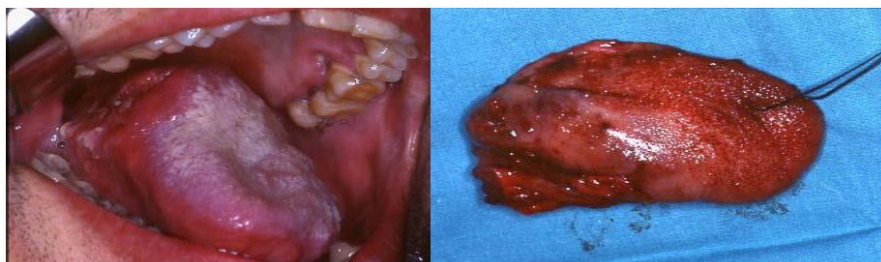


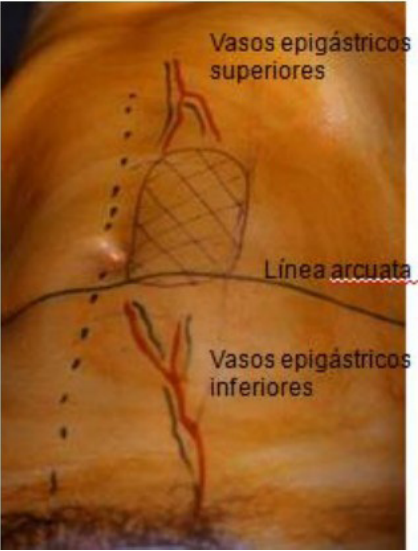
El colgajo del musculo Recto anterior del Abdomen puede utilizarse como miocutáneo, o exclusivamente muscular.

Es un colgajo excelente que nosotros utilizamos principalmente en localizaciones:

- En la cavidad oral como miocutáneo, para reconstruir la lengua tras una glossectomía total y
- En la base del cráneo, después de haber extirpado un tumor de la fosa anterior, para sellar espacio y evitar la comunicación con la fosa nasal y la posible fistula de líquido cefalorraquídeo.

Presentamos aquí una glossectomía total por carcinoma epidermoide y reconstrucción con colgajo miocutáneo del Recto anterior del Abdomen.





Aspecto postoperatorio inmediato.

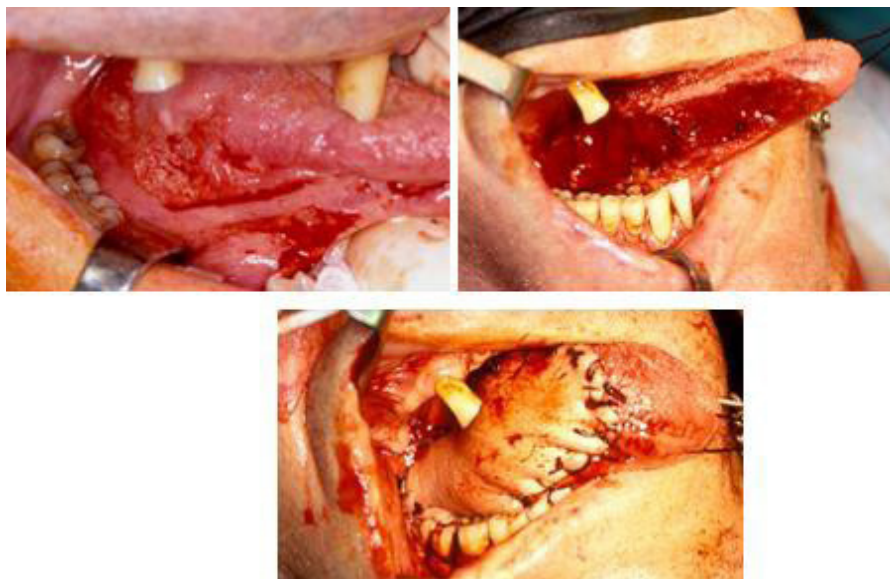
COLGAJO RADIAL



El colgajo fasciocutáneo Radial, también conocido como colgajo Chino, es sin ninguna duda el más utilizado mundialmente para la reconstrucción de los defectos de partes blandas de la cavidad oral y orofaringe.

El paciente que reconstruimos es un Prof. Universitario al que se le realizó una hemiglossectomía con vaciamiento cervical bilateral y reconstrucción de la lengua con el colgajo radial. Este colgajo tiene la particularidad de tener dos pedículos venosos uno superficial y otro profundo que se anastomosan entre sí.

Nos permite realizar una anastomosis venosa al sistema de la vena yugular interna y otro al sistema de la vena yugular externa.

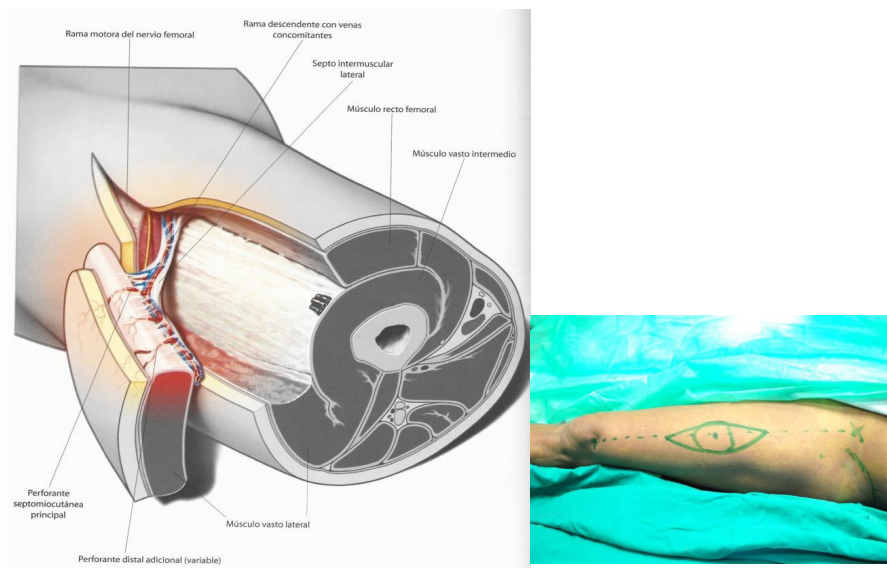


El siguiente paciente es una reconstrucción de una orofaringe con este mismo colgajo. Para tener acceso a la orofaringe fue necesario realizar la apertura de la mandíbula.



Podemos observar la reconstrucción de la faringe y la zona dadora del radial, reconstruido con un injerto de piel un año después.

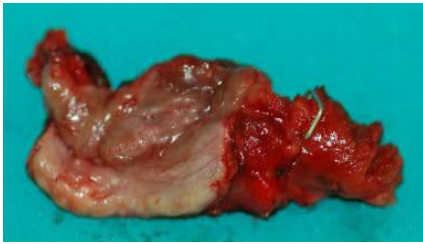
COLGAJO ANTEROLATERAL DE MUSLO



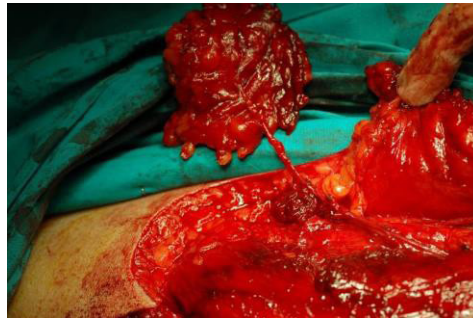
Es un colgajo de los denominados colgajos de perforantes. Son vasos perforantes de la arteria femoral profunda descendente.

Tiene utilización muy parecida a la del colgajo fasciocutáneo radial, pero aporta más volumen.

Nosotros lo utilizamos en caos de 2/3 de glossectomías, aunque también se puede utilizar en otras localizaciones de la cavidad oral, como en esta resección de lengua y suelo de boca, hay autores que lo utilizan también en glossectomías totales.



Pieza quirúrgica y defecto después de la resección.



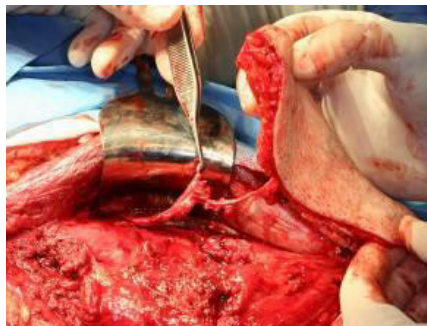
Colgajo con una perforante principal y resultado final intraoperatorio.



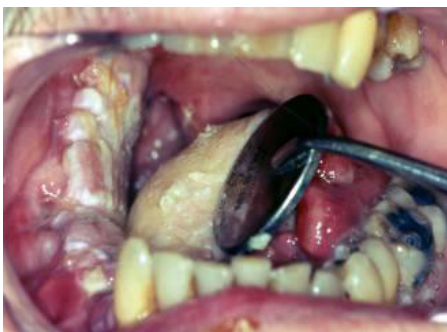
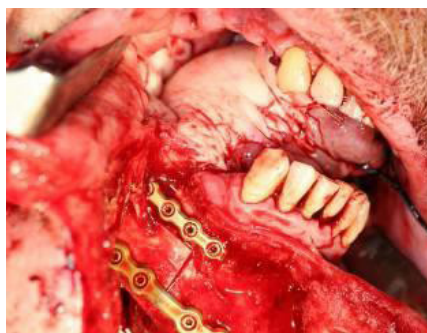
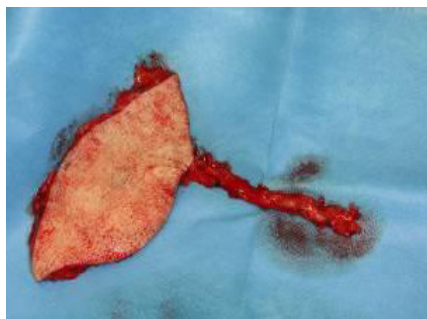
Tumoración de lengua, resonancia magnética y diseño del colgajo.



Acceso quirúrgico, glossectomía y vaciamiento cervical funcional bilateral y defecto a reconstruir.

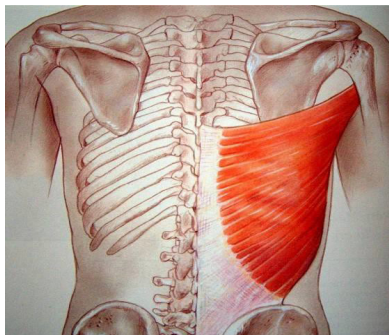


Disección del colgajo con su pedículo vascular.



Reconstrucción del defecto.

COLGAJO DEL MUSCULO GRAN DORSAL



El colgajo del músculo gran dorsal, descrito por Tansini en 1896 como colgajo pediculado, se utilizó mucho en la reconstrucción de la mama postmastectomía.

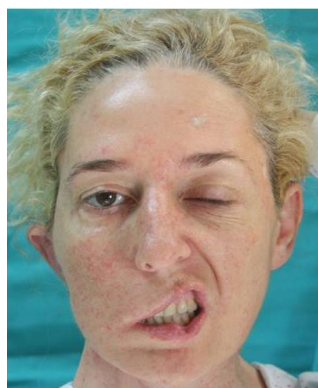
Se utilizó por primera vez, como colgajo pediculado para la reconstrucción de defectos de cabeza por Quillen en 1978.

Nosotros los utilizamos como colgajo libre, basado en su pedículo arteriovenoso: los vasos Toracodorsales.

Para nosotros es un colgajo de segunda elección, exclusivamente porque no podemos trabajar en dos equipos simultáneamente, como hacemos de forma habitual.

Es necesario cambiar la posición del paciente después de la cirugía ablativa.

Presento un caso de un gran carcinoma basocelular de la región postauricular, con parálisis facial, que nos obliga a la extirpación de todo el pabellón auricular y tejidos circundantes.



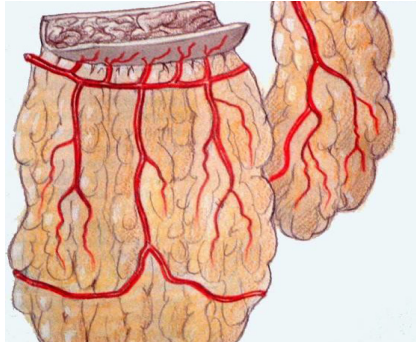


Aspecto postoperatorio dos años después.

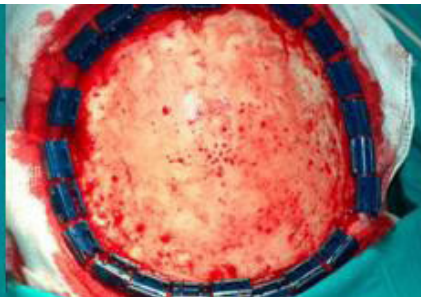
COLGAJO LIBRE DE OMENTO

El colgajo de Omento, es el único en el que solicitamos la colaboración de otro servicio para extraerlo, el de Cirugía General.

Todos los otros los realizamos en nuestro servicio.

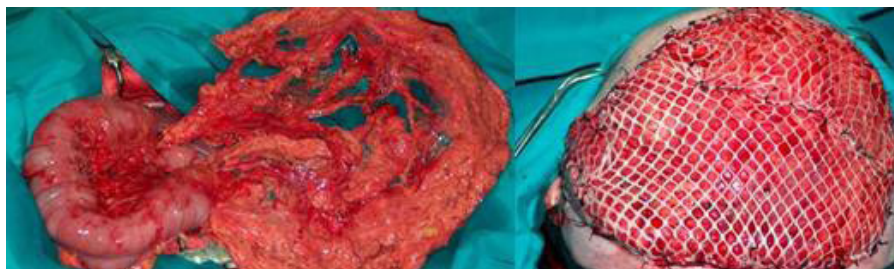


Les presento un caso de un paciente intervenido en varias ocasiones de carcinoma basocelular en el cuero cabelludo.



Fue necesario extirpar todo el cuero cabelludo y reconstruido con un colgajo libre de Omento sobre el que se colocó un injerto de piel mallado.

Se realizaron las anastomosis a los vasos temporales superficiales.



A los siete meses prácticamente no se nota la reconstrucción.

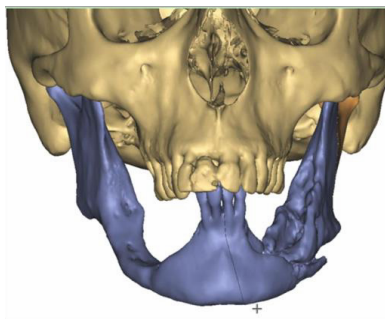


SIGLO XXI NAVEGACIÓN, RECONSTRUCCIONES 3D.

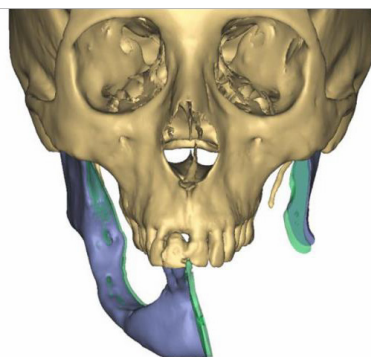
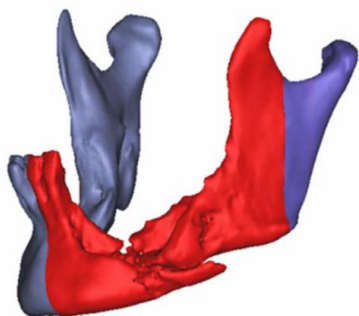
Desde hace unos años, las reconstrucciones en estos pacientes pueden hacerse de una forma muy exacta combinando la tecnología avanzada con TC 3D e indicándole a las imágenes que queremos hacer.

Con nuestras indicaciones y el TC 3D ellos confeccionan unas guías quirúrgicas que indican los puntos donde realizar las osteotomías para conseguir el resultado previsto.

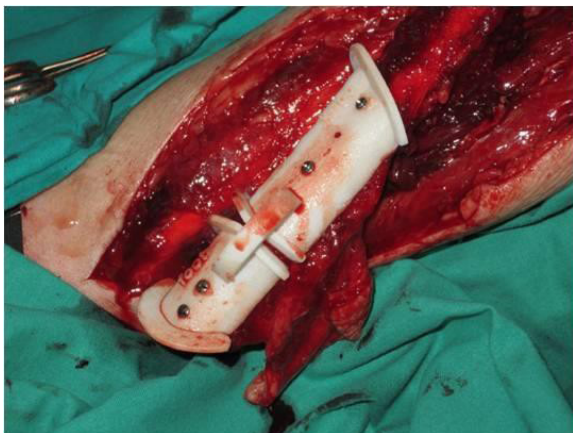
Mostramos una paciente con una osteoradionecrosis mandibular con la que habría que practicar una mandibulectomía y reconstrucción con peroné.



Aspecto de la paciente antes de la intervención. Imagen 3D.



En rojo se aprecia la mandibulectomía a realizar y en la derecha el defecto a reconstruir.



Posicionamiento de la guía quirúrgica para tallar el peroné.



Peroné en reconstrucción mandibular intraoperatoria y foto de resultado final.



Miembros del Servicio de Cirugía Maxilofacial Hospital General Universitario Gregorio Marañón (2014).



Libros publicados:

- Cirugía Oral, 2012.
- Tratado de Cirugía Oral y Maxilofacial (3 tomos). En prensa la tercera edición.
- Reconstructive Oral and Maxillofacial Surgery, Octubre 2015.

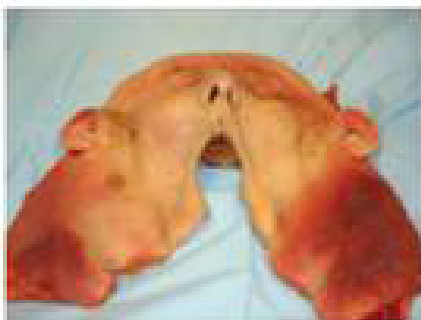
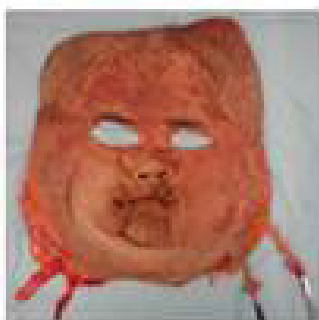
**SIGLO XXI.
QUIMIOTERAPIA INTRARTERIAL Y RADIOTERAPIA CONCOMITANTE**

En pacientes con carcinoma de cabeza y cuello totalmente irresecables en nuestro hospital los tratamos con quimioterapia intraarterial y radioterapia con resultados muy esperanzadores.



TRANSPLANTE FACIAL

El tratamiento inmunosupresor necesario lo hace incompatible con la cirugía oncológica



DR. BERNARD DEVAUCHELLE

El primer trasplante de cara parcial del mundo sobre una persona viva se produjo en noviembre de 2005 por un equipo de cirujanos dirigido por el Profesor Bernard Devauchelle, Jefe del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Complejo Hospitalario Universitario de Amiens, Francia en cooperación con el Profesor Jean-Michel Dubernard (el mismo cirujano que realizó el primer trasplante satisfactorio de mano en 1998).



Eduardo Rodríguez



- Nacido en Miami, hijo de padres inmigrantes cubanos.
- Formación odontológica en la Universidad de Nueva York.
- Cirujano Maxilofacial, Montefiore.
- Cirujano plástico.
- Autor del trasplante facial más extenso incluyendo dientes, maxilares y lengua. Marzo de 2012. Trauma Center en la Universidad de Maryland.



ALUMNO: Richard Torres
antes del trasplante de los dientes
en 1997, año que nació la
facultad.



PRIMER ASESOR: Richard Torres,
el paciente no había querido
asistir con los trasplantes.
Se había ido y otros asociados.



PRIMER ASESOR: Richard Torres,
el paciente no había querido
asistir con los trasplantes.
Se había ido y otros asociados.



Eduardo D. Rodríguez, M.D., D.D.S.
Baltimore

SIGLO XXI. FUTURO

Querría terminar con estas diapositivas, una es del cuadro de **Goya**.



Aun Aprendo (1824-1826).
Museo del Prado (Madrid, España).

Nos indica que el límite de nuestro trabajo, está en perder la ilusión por aprender, estudiar y no en la edad.

La segunda es la definición de Cirugía de Ambrosio Paré, cirujano francés del siglo XVI.



Termino agradeciendo de nuevo la oportunidad que me han concedido para participar en una sesión científica de la Real Academia de Medicina como conferencista.

INTERVENCIONES

Prof. López Timoneda

Además de felicitar al Prof. Navarro Vila por su extraordinaria conferencia, quiero contestarle a la pregunta que me ha hecho durante su intervención: «Resulta difícil entender como la anestesia, una práctica clínica de tal vital interés, no se consiguiera antes, máxima si se tiene en cuenta que el «vitriolo dulce», después nominado éter sulfúrico, era ya conocido por el médico mallorquín Ramón Llull en el siglo XIII».

Respuesta: la anestesia no es que tardara en llegar, sino que hizo su aparición en el momento que fue posible. No fue hasta 1846 cuando William Morton realizó una exitosa demostración del uso de la anestesia realizada con éter como anestésico aplicado a un paciente quirúrgico. Efectivamente, tuvieron que transcurrir cinco siglos desde que el español Ramón Llull obtuvo un líquido volátil e inflamable mientras experimentaba con ciertas sustancias químicas y lo llamó vitriolo dulce, pero no experimentó con seres humanos. Pero no debemos olvidar que en aquella época el dolor, el sufrimiento y todos los males, era considerado como un castigo de la Divina Providencia a los hombres, y nadie podía revelarse a la voluntad divina, está claro que no era el momento más propicio para emprender la lucha contra el dolor. La lucha contra el dolor era considerado bajo una perspectiva de misticismo religioso como un castigo divino y una manera de purificar las culpas. Todavía en el siglo XVII, se catalogaba de herejía la administración de drogas para mitigar el dolor quirúrgico.

La cirugía implica dolor y quizás con nuestra visión del siglo XXI nos cueste concebir cómo se soportaba procedimientos que hoy ni siquiera soñaríamos hacerlos o sufrirlos sin anestesia. Para ello se aunaban la inexistencia de una analgesia eficaz (marihuana, hachís, opio, alcohol...) y, evidentemente factores culturales, sin olvidar que la cirugía era frecuentemente la única opción frente a una muerte segura. Fue por tanto necesario un gran cambio para que se produjera el milagro que representó la anestesia.

Prof. Lucas Tomás

Me permito hacer un comentario acerca de la conferencia tan brillante que acaba de ofrecernos el profesor Navarro Vila. Es difícil decir tanto en tan poco tiempo.

Hoy es un día óptimo para agradecer y reconocer el portentoso desarrollo de la Cirugía Maxilofacial Española en los últimos cincuenta años.

Hay que aceptar, según ha dicho el profesor Navarro, que desde la época de Dr. Conley mas o menos comenzó el desarrollo de forma explosiva. Al doctor Navarro Vila y a muchos de los que estamos en esta sala puede corresponder el carácter de pionero. Hay que ver la cantidad de cosas que han pasado en el desarrollo de la Cirugía Maxilofacial desde hace solamente 50 años.

Está claro que, desde que aparece el colgajo pediculado la capacidad de acción para la rehabilitación estética y funcional comienza a mejorar de forma ostensible. Sin embargo debemos recordar que el colgajo osteomio-cutáneo el que ha venido a resolver casi definitivamente los grandes problemas que autorizaron al Cirujano Maxilofacial a ofrecerse para la reparación de cabeza, cara y cuello, a otros cirujanos.

Por último la presencia de los colgajos micro-quirúrgicos ha venido a cerrar el círculo de la eficacia en la reconstrucción estética y funcional del macizo maxilofacial.

Solamente una pregunta al Doctor Navarro sobre conveniencia de hacer la cirugía ablativa del cáncer oro-faríngeo coincidiendo con la cirugía de la reconstrucción. Es decir, realizar en un solo acto dos intervenciones una ablativa y otra reparadora. «Desideratum».

Dado el tiempo que se invierte en la cirugía de cualquiera de estas dos técnicas quirúrgicas pueden llegar a 8-9 horas, ¿se confirma la eficacia de hacer las dos intervenciones a la vez?, naturalmente siempre que se tenga equipo suficiente humano y físico para realizarlo.

Mi segundo comentario es la conveniencia o no de realizar la intervención reparadora, mientras se está iniciando la radioterapia o la radioquimioterapia del paciente. ¿No será correr un riesgo para que la osteointegración tanto de implantes como de colgajos osteomiotomocutáneos pueda verse comprometida?

En cualquier caso, quiero y debo dar al doctor Navarro Vila un abrazo de bienvenida a esta casa y le rogamos continúe ofreciendo actividades tan brillantes como las de esta tarde nos ha proporcionado.

Prof. Calvo Manuel

Deseo felicitar al Profesor Carlos Navarro Vila por su brillante y pedagógica intervención que ha transmitido el tránsito de la cirugía maxilofacial a hacia abordajes radicales del cáncer en enfermedad difícilmente curable. A curar lo incurable se aprende, al menos en oncología, tratando con intención radical la enfermedad, ayudando al paciente a superar secuelas, rehabilitar funciones y re-encontrar su espacio de felicidad y sentido vital. El Prof. Navarro Vila es un profesional admirable y entrañable de Hospital (Hospital General Universitario Gregorio Marañón) que promueve desde hace décadas el trabajo en equipo y la necesidad de interdisciplinariedad oncológica (el Comité de Tumores estaba contemplado en el organigrama organizativo de nuestro Hospital en los documentos de puesta en marcha en su nueva sede en 1968 y el Prof. Navarro Vila fue instrumental en la creación de un Comité específico de cáncer de cabeza y cuello). En su presentación ha ilustrado con realismo algunos de los procedimientos de alta complejidad que se han incorporado a la práctica clínica gracias, en gran medida, a su trabajo pionero. En el caso del Prof. Navarro Vila, para los que hemos trabajado cerca de él, la anécdota se convierte en categoría. Los enfermos que ilustran sus presentaciones son actualmente grupos abundantes de pacientes controlados de su cáncer (superviviente de cáncer estadios extremadamente avanzados) y rehabilitados socialmente con apoyo exigente y activo. Carlos Navarro Vila entendió siempre la medicina de la enfermedad grave en el contexto de un rescate radical humanizado: devolver personas a la sociedad introduciendo el elemento de máxima reparación de disfunción-discapacidad. Deseo preguntarle por los trucos que ha acumulado en su extensa práctica quirúrgica para optimizar la inevitable combinación de cirugía extendida, reparación tisular compleja y radioterapia radical en pacientes con cáncer localmente avanzado de la esfera maxilofacial.

XVI SESIÓN CIENTÍFICA ACADÉMICA E INAUGURACIÓN
DE LA EXPOSICIÓN «CAJAL Y MADRID»

DÍA 20 DE OCTUBRE DE 2015

INTERVENCIONES

**SUCINTA HISTORIA PERSONAL
DE SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL**

***CONCISE PERSONAL HISTORY
OF SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL***

Por el Excmo. Sr. D. FRANCISCO ALONSO FERNÁNDEZ

Académico de Número

CAJAL, PIONERO EN NEUROPLASTICIDAD

CAJAL, PIONEER IN NEUROPLASTICITY

Por el Excmo. Sr. D. FERNANDO REINOSO SUÁREZ

Académico de Número

SUCINTA HISTORIA PERSONAL DE SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL

CONCISE PERSONAL HISTORY OF SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL

Por el Excmo. Sr. D. FRANCISCO ALONSO FERNÁNDEZ

Académico de Número

Resumen

La relación conflictiva con sus padres imprimió a Cajal la vivencia de orfandad. Esta vivencia actuó sobre él como un estímulo psicosocial activador.

Muchacho rebelde. A la edad de 16 años, por medio del contacto con la fotografía y el dibujo, se reconcilió con los estudios académicos. Poco después sufrió un episodio depresivo, descrito en su breve novela autobiográfica «El pesimista corregido».

Cajal descubrió las bases histológicas de la estructura del cerebro. Fundador de las neurociencias. A los 54 años Premio Nobel. Dedicó los últimos años de su vida a estimular la regeneración de España.

Abstract

The relation of conflict with his parents imprinted in Cajal the personal experience of orphanhood. This experience acted as a psychosocial stimulus for him.

Rebellious boy. At the age of 16, by means of his liking for drawing and photographing, he became studious and disciplined. Little later Cajal had a depressive disorder, of which description is in the short autobiographic novel «The corrected pessimist».

Cajal brought out new basic histological information about the cerebral structure and its working. At the age of 54, he was Nobel Prize. Founder of Neurosciences. Cajal devoted the last years of his life to helping Spanish people

Cuánto más reflexiona uno sobre la semblanza personal de SRC (1852-1934), tanto más se siente uno sorprendido al encontrar una suce-

sión de episodios o fases contradictorias entre sí, desde luego en un contexto dominado por los logros de una genialidad científica. La psicobiografía de un gran hombre aparentemente contradictoria consigo mismo, como también ocurría en el caso de Goya con relación a la creatividad artística, constituye un desafío y hasta una provocación para los que con modestia nos afanamos en comprender a los genios, siguiendo la línea de la geniología.

Don Santiago se nos presenta en principio a los geniólogos como un niño distante de sus padres, al modo de un huérfano imaginario, o sea un psichuérano, que comienza la andadura por la vida como un heroico navegante autodidacto y solitario, extrayendo fuerzas de sí mismo para erigirse primero como un muchacho líder díscolo y rebelde, después como un adulto investigador genial, descubridor de un nuevo mundo cerebral y finalmente como un anciano sabio y predicador social, animado por la pretensión de cambiar España y a los españoles, con una actuación al modo de un encantador de serpientes, sustituyendo el microscopio por la pluma y el laboratorio por la tribuna pública.

Se registran dos crisis conversivas en su biografía, tan bruscas como dos saltos mutantes, casi saltos mortales: el salto de niño rebelde a adulto autodidacta de inspiración genial en sus descubrimientos y el tránsito tan brusco como inesperado del cauce de genio científico a la senda de anciano sabio que se esfuerza en alentar a sus compatriotas adoctrinándoles con lo que él presenta como una inédita visión de la vida.

Aunque la biografía de Cajal inquieta a toda mente sensible por estar distribuida en tres tramos distintos (la rebeldía infantojuvenil, la genialidad descubridora del adulto y la sabiduría de la vida del anciano), estos se conexionan entre sí por un hilo constituido por lo que podemos designar como rasgos básicos de su personalidad:

- Una férrea voluntad
- Un incontenible amor propio
- Un afán de sobresalir.
- Una actitud de independencia.

A su vez, estos rasgos personales básicos debieron de haber surgido en él a causa del impacto proporcionado por la relación frustrante mantenida con sus padres: una madre evanescente (una persona apocada, subordinada al marido o absorbida por él) y un padre autoritario (duro, frío, seudopuritano). Las ansias y energías del niño Santiago se canaliza-

ron con precocidad hacia una actitud de rebeldía albergada en el seno de una vivencia de orfandad bajo la presión de una disfunción paternofilial.

CAJAL NIÑO Y ADOLESCENTE

Adelantemos que es en su familia de procedencia donde reside la clave de por qué fue cómo fue.

Santiago se crió en un ambiente familiar medio, propio de la época, acompañado de dos hermanas, célibes y perpetuas residentes en Zaragoza, y un hermano, Pedro, dos años menor que él, una especie de hijo modelo, distinguido por el padre con una estimación cariñosa y afable. A diferencia de Pedro, que contó siempre con el apoyo del padre, Santiago se sintió víctima de su hostilidad y vacío del cariño materno, lo que imprimió en su mente una sensación de abandono cristalizada en forma de una *vivencia de orfandad*.

La vivencia de orfandad puede obedecer a una situación real o ser el constructo imaginario de una mente infantil que no dispone de una imagen amorosa de sus padres. Hay, por tanto, huérfanos reales y psicohuérfanos. El estatuto precoz de huérfano señala a todos estos niños, desprovistos de unos padres efectivos, como infantes esforzados en proporcionar contenido a su vacío campo mental y neutralizar su sensación de desamparo. Estas inclinaciones, como señala el psiquiatra francés Bourgeois (1), conducen con inusitada frecuencia al estatus de hombre eminente o ciudadano extraordinario.

Asumo la responsabilidad de identificar la motivación personal profunda de Cajal como una emanación de la vivencia de orfandad, ya que no he visto nunca consignado este dato en las biografías suyas que he tenido oportunidad de revisar. Las muestras de la conducta de Santiago que se afianzaron como rasgos infantojuveniles de su personalidad, tales como la rebeldía, la independencia y el afán de liderazgo, pueden estimarse como señales propias de un niño embargado por la sensación de desamparo y afanado en compensar el ocaso familiar y cubrir el vacío personal con conquistas propias.

La semblanza de Santiago que transmite el famoso psiquiatra madrileño César Juarros (2), coetáneo suyo, nos remite a hurgar en su disociación con el ámbito familiar y el mundo de los adultos. Destaca Juarros como las cualidades más sobresalientes de Santiago niño el recio amor propio, el miedo al ridículo, la ambición de capitanear el grupo infantil,

el ansia loca de sobresalir, la disconformidad con el mundo circundante y, al modo de motor, una voluntad enérgica e indomable.

Inició Santiago su andadura por la vida como el líder de un grupo de muchachos revoltosos y díscolos, medio gamberros.

No había cumplido Santiago los diez años cuando su padre lo internó en el colegio de los Escolapios en Jaca. El trato de los frailes recibido por Cajal fue de lo más inapropiado, tanto por su dureza como por su estilo antipedagógico, según he detallado yo mismo en otro lugar (3). Fue una fortuna que Cajal dispusiese de energía suficiente para no dejarse amilanar por la presión de lo que él llamaba «régimen de terror». Salió del recinto escolar reinstalado en una actitud de rebeldía y con un espíritu competitivo tan reforzado, que no le abandonaba ni siquiera en las actividades lúdicas, entre las que sobresalía su afición al ajedrez.

A los catorce años se recrudece el enfrentamiento con su padre, don Justo, a quién de tal sólo le iba quedando el nombre, tomó la increíble decisión de colocar a su vástago de mancebo en un barbería, donde lo mantuvo un curso, y a continuación lo acomodó de aprendiz en el taller de un zapatero remendón.

Hacia la edad de dieciséis años, el punto inicial de la juventud en aquella época, Santiago dio un sorprendente vuelco en su mentalidad y su conducta al volverse responsable y estudioso. Él mismo pronunció la sentencia correcta: «El tiempo de la informalidad había pasado».

Como factor determinante del radical cambio de actitud de Santiago ante los estudios académicos y el mundo de los adultos me inclino por señalar la fascinación ejercida sobre él por la fotografía y el dibujo, sin descartar del todo el papel desempeñado por la conmoción emocional inducida por su primer enamoramiento. Su encuentro con la fotografía le atrajo de tal modo que le llevó a cultivar la técnica reproductiva de imágenes, de moda en aquel tiempo, como su entretenimiento favorito. Al tiempo se desató su inclinación por la pintura y el dibujo como actividades vinculadas a temas anatómicos, inclinación temática a la que pudo no ser ajena la intervención de su progenitor que le había iniciado en estudios anatómicos durante un verano a los 16 años.

Los autores de una dilatada biografía de Cajal en dos tomos, Durán y Alonso (4), se inclinan por interpretar el giro académico y personal experimentado por Santiago como consecuencia de la doma de su carácter por el padre. Sin embargo, los acontecimientos biográficos de Santiago habidos posteriormente, en relación con su boda y su apartamiento del ejercicio de la medicina, denotan que la discordia paternofilial fue una

constante en la biografía de Santiago. A este respecto, debe quedar especificado que el alejamiento de Santiago del ejercicio de la medicina, lo que disgustó profundamente a su padre, al igual que ocurrió con su boda, fue impuesto más por su fijación gráfica a la anatomía que por sus desengaños clínicos.

CAJAL DEPRESIVO

Cajal estaba pletórico de salud y disponía de un biotipo atlético, cultivado por su entrega a la gimnasia, cuando tuvo que incorporarse al servicio militar como soldado raso. En este destino, recién obtenido el título de licenciado en medicina, a los veintiún años, ganaba Cajal por oposición una plaza de médico militar. Un año después se le destinó como capitán médico a Cuba, destino por él recibido con entusiasmo ante la perspectiva de vivir una colosal aventura en la «Isla Lagarto», donde iba a permanecer en campaña alrededor de diez meses.

Cajal regresó a España en mayo de 1875, a sus veintitrés años, abrumado de quebrantos físicos, penalidades psíquicas y contratiempos patrióticos, un conjunto de dolencias aglutinado en torno a un paludismo de carácter muy grave, con una comorbilidad múltiple, en la que sobresalían la debilidad impuesta por una alimentación insuficiente e inadecuada y una sintomatología adscrita a un estado depresivo, aunque no reconocida como tal.

En la corrosión de la salud psíquica y física de Cajal no intervenían los llamados entonces «vicios de la juventud», dados sus sanos hábitos: sobrio en las comidas, bebedor esporádico ligero, adversario del tabaco, enemigo declarado del juego de azar —tal vez por valorar sólo lo que uno conquista con su esfuerzo— y tímido ante los encantos de la diosa Venus, entrega calificada por él como «el cuarto vicio».

Unos años después, en fecha imprecisa, plasmó Cajal sus vicisitudes de salud y contrariedades sentimentales en el personaje de una novela, presentado como un doctor joven —era él mismo— de 28 años, opositor fallido a cátedras, «derribado por el plasmodium malariae» y mortificado por un indudable estado melancólico que él trataba de hacer pasar por una actitud pesimista. Era como su declaración literaria de reconocer haber pasado él mismo por un trastorno depresivo.

Publicó Cajal esta corta novela autobiográfica, de noventa y seis páginas, *El pesimista corregido*, sin registro de fecha, en las Ediciones GP de

Barcelona, con un dibujo de células nerviosas entrelazadas en la portada y el icono de un libro abierto subrayado con el lema «el saber no ocupa lugar» en la contraportada. Todo muy de Cajal.

Pues bien: el doctor joven protagonista de este relato, calificado de pesimista por Cajal, convaleciente de una fiebre tifoidea y muy aficionado a la filosofía (Nietzsche, Schopenhauer, Kant, Hartmann), un retrato de sí mismo en suma, se siente inmerso en un mundo melancólico en el que están presentes las cuatro dimensiones definidoras «de una indefinible melancolía», hoy conocida como un trastorno depresivo:

- Una visión negra de la vida, impregnada de desesperanza, amargura y tristeza, impermeables al placer.
- Un abatimiento dominado por la sensación de inutilidad y fracaso.
- Una soledad, desde la que percibía a la mujer amada como «un montón de carne amorfa y arrugada» y a los amigos como un estorbo,
- Un transcurso del tiempo vivido como una carrera hacia la muerte, teñido por una repugnancia a los alimentos.

Estaba el joven doctor sobrecogido por la fobia al mundo de los gérmenes microscópicos, pavor que se ilustra en la novela con un humor entre paródico y sarcástico cuando describe la transmisión interpersonal de los microbios con algunos ejemplos: un exministro «aspira con fruición el bacilo de la tuberculosis aventado por el ulcerado pulmón de un furibundo anarquista» y «una linajuda dama respira el bacilo gripal recién expulsado del pecho de una golfa descocada y harapienta». Como vemos, trataba de resaltar con humor que los bacilos no distinguen la calidad del hospedador.

La existencia del supuesto pesimista, poblada de «un desfile de cuerpos sin alma», recobró al cabo de un año «su ingenua serenidad» al hacer irrupción estos dos acontecimientos: de un lado, la repentina reaparición romántica de su novia como «la virgen fuerte, equilibrada y serena» de siempre, y, de otro, el montaje en su vivienda por él mismo de «un laboratorio micrográfico y bacteriológico» casi como si fuera el regalo de una casualidad mágica.

El proceso de recuperación de las ilusiones de antaño y la reinstalación de su modo de ser propio fructifica en forma de la reconciliación con la novia y el reencuentro con el mundo de la ciencia. Al tiempo se moderan sus reflexiones: «Por descontado, (nuestro protagonista) aban-

donó para siempre la satánica manía de hacer responsable a la Providencia del mal físico y moral, considerándolo ahora como indeclinable consecuencia de la flaqueza e imperfección del mecanismo cerebral». Hasta comienza a justificar a los jueces de la oposición que lo habían rechazado: «Bien hicieron mis jueces en desairar a un opositor, estudioso y despierto sin duda, pero exaltado, desordenado y agrio». A su amada, vista antaño como «una colección de arrugas», la contempla ahora como «una radiante estrella». En suma, el protagonista encarnación de Cajal se reconcilia con la vida que ahora le parece «miserable y todo, digna de ser vivida».

Dos años después el joven doctor se había vuelto otro hombre y ganó por oposición una plaza de la Beneficencia Provincial.

Una descripción tan detallada y certera del atormentado mundo melancólico, como la que forma la trama de esta novela, nutrida además por datos biográficos del propio Cajal, se me antoja imposible sin haberse basado en una experiencia personal. En diversos momentos de su vida reconoció Cajal haberse servido de la lectura como «antídoto contra la desesperanza, el dolor, la tristeza y el tedio», un acoplamiento anímico de acusado signo melancólico.

CAJAL ADULTO

La plataforma vital que permitió a Cajal dedicar su tiempo y su espacio a la investigación abarcaba a la vez la formación de una familia propia a los 27 años, sin problemas, y el logro de la cátedra en Valencia a los 31 años. Esta cátedra le fue otorgada por unanimidad por un tribunal presidido por el prestigioso profesor Letamendi, el autor del apotegma «el médico que sólo sabe medicina, ni medicina sabe».

De que la vida del genial investigador del cerebro no fuera un paraíso se encargaba la relación tirante mantenida con su padre, empeñado en conducirlo al ejercicio de la medicina privada apartándole de la carrera universitaria y hasta hostil a su enlace conyugal por el mismo motivo.

Tampoco fue del agrado de Cajal practicar la enseñanza en la cátedra, por varias razones, entre las que se encuentran estas dos: por una parte, porque el uso de su lenguaje sencillo y rotundo no encajaba en la Época de Oro de la Retórica; por otra, porque no dejaba de pensar en que la enseñanza en la cátedra le restaba tiempo y energías para su dedicación al microscopio y las preparaciones histológicas. En consecuencia, sus

alumnos le catalogaban como un profesor universitario discutido o polémico, que daba la impresión de estar poseído por el deseo de abandonar el aula lo antes posible.

Puesto que todo artista o científico requiere una adecuada preparación previa, algo más prolongada en el campo de las ciencias que en el de las artes, se destacaba Cajal en este punto por su doble condición de autodidacto y solitario. Su autodidactismo fue puesto en duda por algún autor refiriéndose a la enseñanza extraída de su relación con el psiquiatra y neurólogo Luis Simarro, lo que en realidad no fue sino una enseñanza puntual, como el propio Cajal reconoce en su autobiografía.

Un comentario de su discípulo predilecto Tello (5) glosa cómo el propio Cajal se calificaba de autodidacto y se sentía solo al carecer de ayudante y colaboradores hasta tomar posesión de la cátedra de Madrid a los 42 años. En clara alusión a su falta de moderno instrumental técnico y su soledad, el gran histopsiquiatra alemán Spatz (6), que no se mordía la lengua, señalaba que «la vida de Cajal fue una vida heroica».

El talento creativo de Cajal está acreditado por sus grandiosos descubrimientos. En tanto que el genio artístico se refleja más en la aportación de nuevas perspectivas, el talento científico se acredita como un descubridor. Así tenemos que antes de Dante no existía la *Divina Comedia* y sí en cambio la célula nerviosa antes de haberla desvelado Cajal como una unidad estructural y funcional.

Los descubrimientos de Cajal, polarizados en la realidad morfológica y fisiológica del sistema nervioso, se acompañaron de la invención de nuevas técnicas. Así queda acreditado Cajal al tiempo como un descubridor de nuevas parcelas de la realidad y un inventor de nuevas herramientas de trabajo. No incurro con ello en ninguna redundancia, ya que en tanto la creación descubridora aporta un enriquecimiento a los valores del espíritu o una ampliación de la realidad conocida, la invención de artilugios es una contribución más puntual y ajustada a actividades prácticas cotidianas con un sentido pragmático o técnico.

Debo confesar que a mí no me queda ninguna duda acerca de la identificación de Cajal como uno de los más excelsos creadores científicos de todos los tiempos. Esta convicción resulta compartida en todas las latitudes, como lo demuestran estas dos perlas:

Gracias a los descubrimientos de Cajal «el bosque impenetrable del sistema nervioso se convirtió en un encantador parque bien organizado», afirmación del famoso fisiólogo Forster recogida por Fulton (7).

«No es exagerado afirmar que la historia de las neurociencias puede dividirse en dos eras: antes de Cajal y después de Cajal», proclama el doctor Álvarez (8) desde México.

La firme actitud de independencia de Cajal, uno de los rasgos básicos de su personalidad, le permitió mantener la difícil defensa de la tesis neuronal ante el acoso de los propugnadores del reticularismo, investigadores de tanto prestigio y poder internacional como Golgi y Nissl. Cajal no se dejó amilanar por ellos en ningún momento, ni siquiera cuando la polémica científica se volvió áspera.

Cajal mantuvo ante tirios y troyanos, sin incurrir en claudicaciones, la tesis de la independencia de la célula nerviosa, o sea, la teoría de la neurona, palabra acuñada después por Waldeyer para designar precisamente la unidad nerviosa. Frente a la concepción reticular que abogaba por la fusión de unas células nerviosas con otras formando una densa red citoplásmica, sostenía Cajal que unas neuronas se comunicaban con otras sin perder su individualidad anatómica por medio de una conexión, que más adelante se denominaría sinapsis.

En la mente de Cajal compartían el sentido del humor del genio y el malgenio, un binomio un tanto asiduo en los grandes talentos. En su obra *Charlas de café* dedica 43 páginas a exhibir lo que él llama «pensamientos de sabor humanístico y anecdótico». Ya hemos visto antes la intercalación de notas de humor en la descripción del doctor pesimista depresivo. El humor fue para Cajal una de las cosas más serias de la vida manejándolo como un humor oscilante entre la dulce ironía y el sarcasmo cáustico.

Pero su inclinación al humor no le libraba de caer descontrolado en fogonazos de cólera explosiva, facilitados en ocasiones por las crisis de migraña que padecía desde la adolescencia. El conocimiento de estos relámpagos coléricos se debe a las indicaciones de sus amigos y discípulos, ya que él, que yo sepa, no ha hecho nunca mención de estos pequeños arrebatos en sus memorias. Por otra parte, el malgenio de los talentazos ha sido esculpido muchas veces con la justificación de obedecer a «una santa indignación».

CAJAL ANCIANO

Cajal fue jubilado en la cátedra en 1922, al cumplir exactamente los 70 años. Pero ya antes, en los tres últimos lustros, había ido sustituyendo

gradualmente la entrega al laboratorio y a la enseñanza por prestar su atención obligada al tropel de honores, homenajes, agasajos e invitaciones diversas que se le acumulaban desde que se le otorgó el Premio Nobel en 1906 a los 54 años. Desde esta fecha sus compatriotas se empeñaron en mitificarlo como un consejero «sabelotodo» y un adalid para regenerar una España mortificada y decadente.

Cajal, por vez primera dócil en su vida, se aprestó a asumir el papel de «sabio de la tribu» para extraer a España de su atonía moral y económica, aunque sin desviarse del todo de sus tareas científicas, al ser nombrado en 1920 director de un laboratorio de investigaciones biológicas denominado Instituto Cajal. En esta línea Marichal (9) nos recuerda que el discurso académico de Cajal *Reglas y consejos para la investigación científica* fue el libro español que despertó más vocaciones para la dedicación a la ciencia en el primer tercio del siglo xx.

El modelo de huérfano imaginario y espléndido talento científico se dejó entonces fascinar por la inmensa ola de cariño y admiración nacional para ofrecer a sus compatriotas el respaldo y consuelo que se le solicitaba. Desde entonces, hasta su fallecimiento en 1934, se dedicó Cajal a ejercitar su sabiduría de la vida en la nueva misión apostólica de estimular y cultivar una especie de patriotismo regenerador.

No reparó para ello en asumir elementos discursivos religiosos, políticos y metafísicos, a una parte de los cuales él era ajeno en realidad. Se desata su vena política y el tinte deísta de sus creencias religiosas abstractas como motivo de inspiración de algunos de sus alegatos. Hay indicios, con datos denunciados por el neurólogo Moya (10), de que también se desató a la par su vena erótica: «También nos comunicó Lafora datos fragmentarios, fáciles de completar, acerca de la debilidad de don Santiago por el bello sexo en sus años seniles».

A medida que Cajal se aproxima a su muerte, que le sorprende a los 82 años, no deja de mostrarse transportado en las alas primorosas de su fuerza de voluntad, amor propio, sentido de independencia y ansia de celebridad, poniendo cada vez más de manifiesto la sustitución del microscopio por la pluma y la investigación recatada por la tribuna popular. Se siente un héroe nacional en sus arengas dirigidas a toda clase de talentos intelectuales y trabajadores manuales: «También vosotros, obreros y pequeños industriales, podéis contribuir poderosamente a la magna empresa de nuestro engrandecimiento». Y a los jóvenes: «Marcha, joven, sin detenerte, en la conquista de la honra y de la patria».

En definitiva, el héroe nacional Cajal proyecta su imagen sobre el pueblo español para estimular el amor al conocimiento y a España, sin dudar en ponerse él mismo de ejemplo.

En los últimos años de su vida se muestra arrepentido por algunas de sus últimas declaraciones. Así escribe: «Hoy no puedo releer aquellas ardientes soflamas sin sentir algún rubor». Y extiende su crítica a los supuestos regeneradores del 98 cuyo esfuerzo, en su opinión, sólo les sirvió para obtener «sueldos y prebendas», puesto que «la retórica no detuvo nunca la decadencia de un país».

Se extinguió así la vida de Cajal entre lamentaciones suyas creyendo que en sus años postreros había hablado más de la cuenta.

BIBLIOGRAFÍA CITADA

- (1) BOURGEOIS, M: Psychopathologie et psychobiogénese du genie et de la créativité. *Annales Médico-Psychologiques* 1993; 151, 5: 408-413.
- (2) JUARROS, C: *Ramón y Cajal. Vida y privilegios de un sabio*. Ediciones Nuestra Raza, Madrid, 1935.
- (3) ALONSO-FERNÁNDEZ, F: *Perfil personal de Santiago Ramón y Cajal*. En SCHÜLLER, A. (Editor): *Santiago Ramón y Cajal*. Instituto de España, Madrid, 2007, págs. 25-64.
- (4) DURAN, G. y ALONSO, F: *Cajal. Vida y obra*. Dos tomos. Científico-Médica, Barcelona, 1983.
- (5) TELLO, J F: Recuerdos de Cajal *Revista Ibys*, número Homenaje a Cajal, 1952, 87-98.
- (6) SPATZ, H: Ramón y Cajal y la teoría de la neurona *Folia Clínica Internacional* 1952; 2, 6: 245-253.
- (7) FULTON, J: Ramón y Cajal y la neurofisiología. *Actas Luxo-Españolas Neuropsiquiatría* 1953; 12, 3: 205-210.
- (8) ÁLVAREZ, F: *Las neuronas de Santiago Ramón y Cajal*. México, Pangea 1994.
- (9) MARICHAL, J: *El secreto de España*. Madrid, Taurus, 1995, p. 117.
- (10) MOYA, G: *Gonzalo R. Lafora*. Madrid, Universidad Autónoma, 1986, p. 343

CAJAL, PIONERO EN NEUROPLASTICIDAD¹

CAJAL, PIONEER IN NEUROPLASTICITY

Por el Excmo. Sr. D. FERNANDO REINOSO SUÁREZ

Académico de Número

Resumen

Cajal es pionero en neuroplasticidad y es el primer neurocientífico en utilizar el término plasticidad en Neurociencia. Es también el científico que ha descrito más fenómenos de plasticidad en sistema nervioso, desde que él definió en 1888 la teoría neuronal y, más tarde, en su defensa. Lo hizo principalmente en el estudio de los procesos de desarrollo (a finales del siglo XIX) y de regeneración (a principio del siglo XX) del sistema nervioso. Se adelantó en más de un siglo en la descripción de fenómenos de neuroplasticidad, y propuso sus mecanismos, algunos de los cuales son aún hoy novedad. Por ello podemos afirmar, parafraseando a Víctor Hamburger, que cuando se tratan los temas del sistema nervioso, en lo conceptual y en la forma de plantear soluciones, «...de hecho, es muy difícil ser original en neurogénesis, regeneración y plasticidad con Cajal mirando sobre nuestro hombro» (Reinoso-Suárez, 1987).

Abstract

Cajal is the pioneer in neuroplasticity; he is the first neuroscientist to use the term plasticity in Neuroscience. He is also the scientist to have described the most examples of plasticity in the nervous system, since he first defined the neuronal theory in 1888 and, later, in its defense. Most examples were observed in his study of nervous system developmental (late nineteenth century) and regeneration processes (early twentieth century). His description of neuroplasticity phenomena and the mechanisms that he proposed to explain them were ahead of their time by more than a century. Therefore we can say, to paraphrase Victor Hamburger, that when conceptually treating nervous system issues and their solutions, «...indeed, it is very difficult to be original in neurogenesis, regeneration and plasticity with Cajal looking over one's shoulder» (Reinoso-Suárez, 1987).

¹ Trabajo realizado con la Ayuda de la Dirección General de Investigación, ref. BFU2013-43741-P

Me hace mucha ilusión participar en esta sesión de la RANM dedicada a honrar a D. Santiago Ramón y Cajal en el 81 aniversario de su muerte. Y he querido hacerlo tratando de un tema en el que Cajal ha hecho, prácticamente desde el principio de su vida científica, grandes y pioneras aportaciones y sobre las que, durante mucho tiempo, fue ignorada e incluso falsificada su participación y opinión. El tema es plasticidad en el sistema nervioso, es decir neuroplasticidad.

NEUROPLASTICIDAD

Plasticidad es según el Diccionario de la Academia Española la propiedad que tiene un material de ser moldeado o trabajado para cambiarlo de forma. Según el Diccionario de Términos Médicos de la RANM: Plasticidad es la capacidad de algunas células, en especial de las embrionarias, de amoldarse a las influencias ambientales. Y este mismo diccionario define como Neuroplasticidad a la capacidad de cambiar los patrones (funcionamiento y número) de conexión y organización sinápticas en los circuitos neuronales de modo temporal o permanente. Para mí la más acertada y breve definición de Neuroplasticidad puede ser la que hace la revista «Neuroplaticity» en el anuncio de un número especial que publicará el próximo año y que he traducido como: el término que se refiere a los cambios físicos, funcionales y químicos del sistema nervioso ante estímulos apropiados o a la capacidad de hacer esos cambios.

Cajal desde que definió la teoría neuronal en el año 1888, su año cumbre, utilizó todas las técnicas y estrategias científicas a su alcance para confirmar esta teoría y defenderla de los muchos ataques que sufrió durante toda su vida. Tuvo la genialidad de utilizar su modificación de doble impregnación al método de Golgi para demostrar la individualidad de cada neurona, neurona que se relaciona con otras muchas a través de contactos y no de continuidad, como era admitido en su época. También pensó que la utilización de animales jóvenes, incluso en periodos embrionarios, sería una estrategia adecuada para desentrañar la complicadas imágenes de las tinciones con método de Golgi del animal adulto; lo que le permitió, no sólo demostrar la individualidad de las neuronas desde su nacimiento, sino también, el desarrollo de las neuronas individualmente consideradas, la aparición de los conos de crecimiento al final de sus prolongaciones y otra gran cantidad de fenómenos plásticos, que le permitieron formular numerosas e ingeniosas hipótesis para conocer

su porqué, que hoy, más de un siglo después, siguen siendo importantes y discutidas.

Hizo una descripción microscópica y conectiva de todas las estructuras del sistema nervioso desde los invertebrados hasta el hombre, para comprobar que en todas se cumplía la teoría neuronal, lo que le permitió a finales del siglo XIX y principio del XX, escribir su monumental libro «Textura del sistema nervioso del hombre y los vertebrados» (Cajal, 1899-1904), en la que se exponen numerosos fenómenos de plasticidad y que sigue siendo para muchos la más importante obra en la historia de la Neurociencia. Pero en el segundo decenio del pasado siglo publicó otra obra que por sí es tan importante y sigue siendo tan actual que ella sola fue, en opinión de muchos, merecedora de otro premio Nobel, es la titulada «Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso» (Cajal, 1913-1914), sobre ella comento en mi introducción a la edición de «Historia de mi labor científica» (Cajal, 1981), que demuestra que los circuitos neuronales presentan un notable grado de adaptabilidad y plasticidad, tanto funcional como estructural, durante toda o gran parte de la vida del individuo (Reinoso-Suárez, 1981).

En los años 80 del pasado siglo colaboré en la organización de tres simposios internacionales en los que participé con tres comunicaciones sobre Cajal (Reinoso-Suárez, 1983, 1984, 1987), en las que traté sobre estos temas; mi comunicación de esta tarde consistirá, dada la escasez de tiempo, en unos breves brochazos apoyados en lo que en estas comunicaciones expuse unido a comentarios del propio Cajal (1981) tomados de su libro «Historia de mi labor científica».

CAJAL, PIONERO EN NEUROPLASTICIDAD

En el año 1888 Cajal demostró que: las células nerviosas son elementos independientes, no hay continuidad entre ellas, sino contactos. Había nacido la teoría neuronal. Que permite a cada neurona responder con modificaciones en su morfología, en sus contactos con otras neuronas, es decir en sus conexiones y en consecuencia en su funcionalidad, de acuerdo con las condiciones ambientales, es decir es susceptible de neuroplasticidad. Y prácticamente la mayor parte de los detalles del comportamiento de esas neuronas que describió Cajal a partir de 1880, con su agudo sentido de viveza y dinamismo, fueron bellos ejemplos de neuroplasticidad. Antes nadie hizo, ni pudo hacer, descripciones semejantes,

Cajal fue «el pionero». Pronto describió con nitidez: las neuronas pueden «adaptarse a las condiciones del medio ambiente» con un cambio en la función y forma de su estructura o, más importante, en un cambio de las conexiones de las neuronas entre sí (Cajal, 1894 a). Es el mismo año que utilizó por primera vez el término plasticidad al referirse a estos comportamientos del sistema nervioso (Cajal, 1894 b).

Cajal (1904) recordando sus descripciones del desarrollo del sistema nervioso en los años ochenta y noventa del siglo XIX, afirmó que en el sistema nervioso los fenómenos de «plasticidad alcanzan el máximo de energía en el periodo de desarrollo». Por otra parte los bellísimos ejemplos de plasticidad que describió Cajal (1913-1914) en su libro «Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso» me obligan a detenerme en él, especialmente en sus pioneros estudios sobre los procesos plásticos en la regeneración del sistema nervioso central adulto de los mamíferos y el hombre, tan discutidos hasta fechas recientes y aún en estudio. Por tanto completaré mi presentación con tres apartados: Neuroplasticidad en el desarrollo del Sistema Nervioso; Neuroplasticidad en la regeneración del Sistema Nervioso Central Adulto; y ¿Fue Cajal el primero que utilizó el término «Plasticidad» en el estudio del Sistema Nervioso?

Cajal, Neuroplasticidad en el desarrollo del Sistema Nervioso

Comienzo con dos de los ejemplos de neuroplasticidad que expuse en el simposio sobre «Ramón y Cajal's Contributions to the Neuroscience» de 1982 (Reinoso-Suárez, 1983): Neuroplasticidad en los conos de crecimiento y en el desarrollo de la fibras trepadoras del cerebelo.

Cajal descubrió los conos de crecimiento en el año 1889 que inmediatamente publicó en español (Cajal, 1889) y un año más tarde en una revista internacional (Cajal, 1890), ver Fig. 1. He preferido copiar por su sentido dinámico y funcional el comentario que hizo Cajal (1981) sobre este fenómeno de neuroplasticidad en su libro «Historia de mi labor científica» (pág. 102): «Yo tuve la fortuna de contemplar por primera vez ese fantástico cabo del axón en crecimiento. En mis cortes de la médula espinal del embrión de pollo de tres días, mostrábase este cabo a modo de conglomerado protoplásmico de forma cónica, dotado de movimientos amiboides. Pudiera compararse a ariete vivo, blando y maleable, que avanza, empujando mecánicamente los obstáculos hallados en su cami-

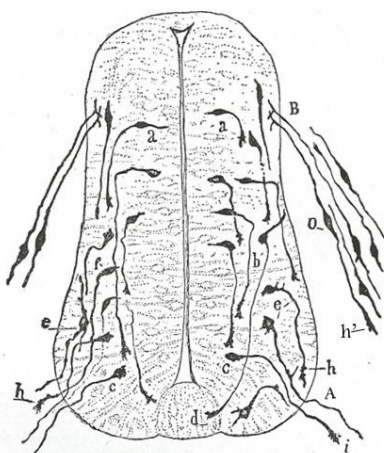


Fig. 1. Corte de la médula espinal de un embrión de pollo en el tercer día de incubación. Se observan claramente conos de crecimiento en los axones de neuronas en desarrollo. Se destaca uno de una fibra comisural (d) y otros en axones de la raíz anterior (h, i) y de la prolongación periférica de una neurona del ganglio raquídeo (h'). Modificado de Cajal (1890 a).

no, hasta asaltar su distrito de terminación periférica. Esta curiosa maza terminal fue bautizada por mí: **cono de crecimiento**.» Para Cajal axones y dendritas crecen gracias a estos conos de crecimiento. Hoy conocemos que el cono de crecimiento es una estructura compleja, situada en el extremo del axón o dendrita, especializada en regular finamente la dinámica del citoesqueleto y la membrana en respuesta al microambiente de la zona donde se encuentra en cada momento (Reinoso-Suárez, 2004).

Los bellísimos ejemplos de neuroplasticidad que describió Cajal en su estudio del desarrollo de la corteza cerebelosa proporcionan material para hacer un tratado sobre desarrollo y hubo más de un autor que quiso, en la segunda mitad del siglo pasado, describir como original cosas que había descrito Cajal al final de los años ochenta del siglo XIX (véase Reinoso-Suárez, 1983). Aquí voy a limitarme a uno de los ejemplos que expuse en el simposio mencionado más arriba (Reinoso-Suárez, 1983) sobre desarrollo de las *fibras trepadoras* en la corteza cerebelosa. Haré como en el caso del cono de crecimiento que sea el propio Cajal (1981, pag. 103) el que describa este plástico fenómeno: «¿Cómo crecen las fibras aferentes y se organizan las conexiones por contigüidad entre las *trepadoras*, por ejemplo, y el tallo de los corpúsculos de Purkinje? Durante la ontogenia cerebelosa, la expresión metafórica *arborización trepadora*, ¿no implica, quizás, una acción real y efectiva de trepar? Los

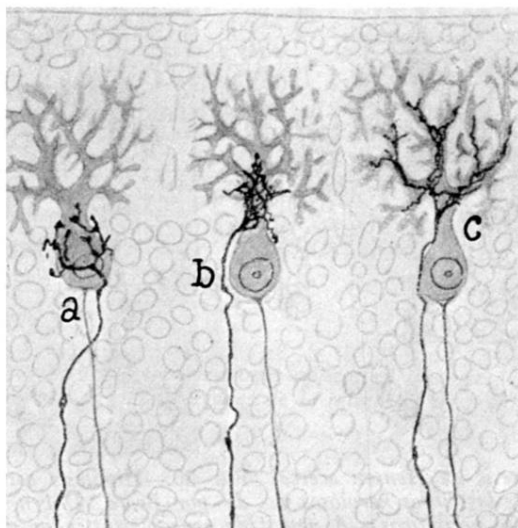


Fig. 2. Representación esquemática del desarrollo de las fibras trepadoras a lo largo del tallo y ramaje de la célula de Purkinje. Modificado de Cajal (1890 b) por Reinoso-Suárez (1983 a).

hechos recolectados en el cerebelo de los animales recién nacidos contestaron afirmativamente. Conforme advertirá el lector que pase la vista por la Fig. 22 (aquí Fig. 2). — Desarrollo de las arborizaciones trepadoras a lo largo del tallo y ramaje del corpúsculo de Purkinje, los axones de los mencionados conductores, arribados de centros lejanos, *olfatean*, digámoslo así, el soma de los elementos de Purkinje, al cual abrazan, mediante nidos varicosos, rudimento de la futura arborización. Una vez sobre él, las ramas del nido nervioso *trepan* positivamente, a lo largo del tallo principal y dendritas, hasta generar, por fin, el plexo complicado característico de los conductores adultos.» A mí me ha parecido siempre un bellísimo ejemplo de neuroplasticidad (Reinoso-Suárez, 1983) lo mismo que es el desarrollo del árbol dendrítico de las células de Purkinje y lo es el «curioso fenómeno de emigración y metamorfosis, en virtud de irresistibles impulsos y a pesar de los mayores obstáculos, ofreciéronme los *granos* jóvenes o indiferenciados del cerebelo de los mamíferos recién nacidos» (Cajal, 1981).

Cajal fue también el primero que claramente hizo otras muchas preguntas clave, algunas de las cuales cita Cowan (1998) en un interesante artículo en la revista *Neuron* sobre *The Emergence of Modern Neuroanatomy and Developmental Neurobiology*, como: ¿Cuales son las causas

que hacen que el axón nazca de uno u otro polo de una neurona? ¿Cómo puede el axón crecer hasta alcanzar su diana a través de millones de otras células y procesos? ¿Qué hace el axón para cruzar al otro lado del cerebro o médula espinal reconociendo y respondiendo a señales de la línea media y del lado contralateral? ¿Cómo pueden los axones identificar sus células dianas apropiadas y como pueden llegar a formar sinapsis solo en la zona debida de esas células? Y otras.

Efectivamente, ya Cajal (1889 b, 1890 b) señaló que en los neuroblastos en crecimiento «Todos estos apéndices aparecen continuos con el soma, y crecen sucesivamente, manteniendo su individualidad hasta alcanzar la longitud adulta y salir al encuentro de los elementos (...) con quienes deben mantener comercio fisiológico.» Con los que se enlazaban «sin errores ni extravíos (...) con exquisita sensibilidad química». Que según Cajal en *La Cellule* (1892), la sensibilidad química es organizada por sustancias con capacidad quimiotáctica, que actúan sobre los conos de crecimiento y las neuronas, tanto en sentido positivo (atracción) y en sentido negativo (repulsión). Sensibilidad química del cono de crecimiento permite al axón: «alcanzar su diana (...); cruzar al otro lado del cerebro o médula espinal reconociendo y respondiendo a señales de la línea media y del lado contralateral; identificar sus células dianas apropiadas y llegar a formar sinapsis solo en la zona debida de esas células». Esa sensibilidad química respondía para Cajal a «sustancias neurotróficas y neurotrópicas» que él desconocía (Cajal en publicaciones de 1889 a 1893).

Hoy conocemos cuales son muchas de esas sustancias y los mecanismos que usa el axón para alcanzar los sitios sinápticos en las membranas de su neurona o estructura diana (Reinoso-Suárez, 2004). Por influencia de las moléculas de la proteína morfogenética de hueso (BMP), secretadas por la placa del techo (t), se forman neuroblastos (D) por emigraciones de la capa ventricular de la placa alar (pa) (Fig. 3). Los conos de crecimiento de los axones de estas neuronas (h) son repelidos (-) por las moléculas BMP (flecha m) y atraídos (+) hacia la placa basal (pb) por las moléculas de Hedgehog sónica (Shh) y netrina, secretadas en la placa del suelo (s), que impregnan la parte ventral de la placa basal (pb) medular (Dickson, 1998). La netrina es un factor determinante para que el axón cruce la línea media (i) (Imondi y Thomas, 2003; Salinas, 2003). Pero para ello es importante que el axón no exprese robo, pues los axones que expresan esta molécula son repelidos y no la cruzan (j), por lo general después de cruzar la línea media expresan robo para no volver a cruzarla (Dickson,

sobre degeneración y regeneración y de Historia de mi Labor Científica (Cajal, 1981) contenidas en mi comunicación al simposio internacional sobre Neuroplasticity, titulada *Cajal's concepts of plasticity in the central nervous system revisited: A perspective* (Reinoso-Suárez, 1987). Ya Cajal (1913-1914) afirmaba con seguridad que «La incapacidad regenerativa del sistema central no es una incapacidad intrínseca del sistema nervioso, si no que son las condiciones fisicoquímicas que envuelven a sus neuronas las que condicionan esta situación, desapareciendo la misma cuando las circunstancias fisicoquímicas adversas desaparecen».

Lo que precisaba en 1923 diciendo que «la creación de retoños (trofismo) y su orientación al través de los diversos tejidos (tropismo) hállase condicionada por la liberación, en torno a las fibras y células, de fermentos activadores de la asimilación protoplásmica. Estos agentes catalíticos (substancias neurotrópicas) son fabricadas por el tejido conectivo embrionario; pero muy señaladamente por las células de Schwann. (...) En condiciones normales, los citados reclamos faltan en el sistema nervioso central adulto (...), en cuanto concurren circunstancias experimentales favorables, la tendencia regenerativa, latente en las fibras de los centros, se despierta y alcanza extraordinaria pujanza.» (Cajal, 1981, pag. 299). «Tales hechos, de gran trascendencia biológica, refutan definitivamente el dogma, generalmente admitido, de la irregenerabilidad esencial de las vías centrales. Tamaña incapacidad productiva constituye capacidad contingente y adventicia, motivada, según dejamos dicho, por la ausencia irremediable, dentro de la sustancia blanca y gris, de fuentes secretoras de agentes catalíticos y materias orientadoras. (...) el crecimiento (trofismo) y orientación (tropismo) de los retoños nerviosos es función de las condiciones fisico-químicas del medio» (Cajal, 1981, pag. 300). Lo que vemos en la figura 4, tomada de Reinoso-Suárez (1987) que la degeneración de las células de Schwann, tanto en las secciones de raíces (A) como en los injertos de nervio ciático degenerado (B) dan lugar a la liberación de sustancias que se difunden hasta las células del sistema nervioso central; donde los axones cortados antes morosos e inertes crecen ahora activamente (función trófica) e invaden las raíces (Fig. 4 A) o el injerto de nervio ciático desde el nervio óptico (Fig. 4 B) en los que progresaron una larga distancia (función trópica) (Cajal, 1913-1914).

«Lo mismo ocurre en el cerebro. Si, conforme ha probado Tello (1911) en sus brillantes experimentos, se introduce en una herida cerebral un segmento de nervio degenerado, los axones pertenecientes a

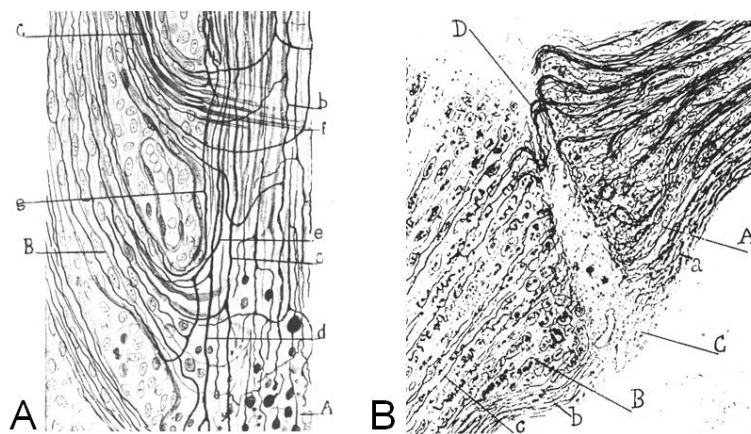


Fig. 4. Figura modificada de Reinoso-Suárez (1987), que demuestra que la liberación por las células de Schwann degeneradas, tanto en raíces medulares seccionadas (A) como en un injerto de nervio ciático con el nervio óptico (B) dan lugar a la liberación de sustancias que se difunden hasta los axones medulares y del nervio óptico lesionados que ahora crecen activamente e invaden las raíces medulares (A) y el injerto de nervio ciático (B) de acuerdo con Cajal (1913-1914). Ver texto.

las pirámides, conductores los más apáticos y rebeldes a todo proceso neoformador, sacuden su inercia, entran en turgescencia productiva y proyectan larguísimos retoños, que asaltan el secuestro nervioso con la misma acometividad y potencia de crecimiento características de los renuevos del nervio ciático interrumpido» (Cajal 1981).

En relación con los fenómenos de plasticidad en sistema nervioso central Cajal descubre, una vez más, su capacidad de plantear experimentos originales y de interpretar los hechos de forma sencilla y permanente (Reinoso Suárez, 1987). A estos estudios Cajal llama «adaptación morfológica de las neuronas a las condiciones fisiológicas artificiales provocadas por la mutilación» que es una clara demostración de la plasticidad del sistema nervioso central (Cajal, 1928). Cajal concluye con una frase que hoy nos suena a total actualidad: «la morfología de las células nerviosas no obedece a causa inminente y fatal, mantenidas por herencia sino que depende enteramente de las circunstancias actuales físicas y químicas del ambiente» (Cajal, 1981). Hoy decimos genética y ambiente condicionan el desarrollo y comportamiento de una estructura nerviosa (Kandel et al., 2000). Como muestra la figura 5, tomada también de Reinoso-Suárez (1987), en experimentos en los que se seccionan axones a las células de Purkinje distalmente a la salida de colaterales, describe

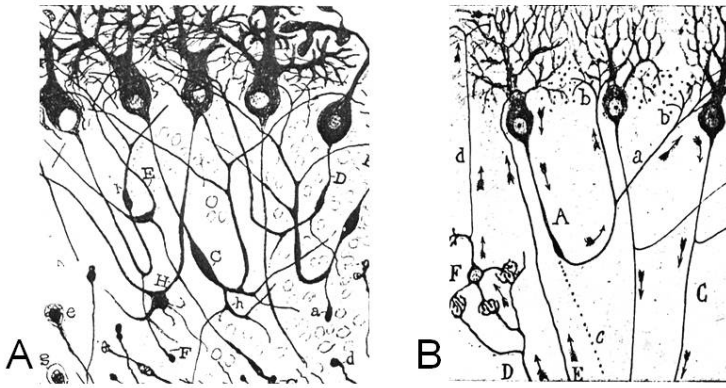


Fig. 5. Modificada también de Reinoso-Suárez (1987), muestra los resultados de seccionar los axones de las células de Purkinje distalmente a la salida de colaterales. Un resultado es que estas colaterales aumentan de grosor y número de ramas y las colaterales ocupan ahora los espacios sinápticos vacíos que han dejado las fibras trepadoras cortadas al seccionar los axones de las células de Purkinje (Cajal, 1913-1914). Ver texto.

Cajal dos hechos: 1° Estas células dejaron de proyectar fuera de la corteza cerebelosa. 2° Las colaterales que quedaron se hipertrofiaron y parece han ampliado su área de terminación. Cajal comenta el primer fenómeno y dice que hemos transformado una célula de axón largo en una célula de axón corto. Las posibles previsiones genéticas han quedado modificadas por las circunstancias ambientales que se han dado en este caso en el cerebelo. El segundo fenómeno, el mayor desarrollo de las colaterales podría explicarse al ser ellas ahora las únicas prolongaciones que dependen de la actividad trófica de las neuronas es decir, estamos ante un «pruning effect», descrito en el último tercio de siglo XX (Schneider, 1973) (Fig. 5 A y B). Además, las colaterales ocupan ahora los espacios sinápticos vacíos que han dejado las fibras trepadoras cortadas al seccionar los axones de las células de Purkinje (Reinoso-Suárez, 1987). Fenómeno también redescubierto en otras regiones del sistema nervioso en la segunda mitad del pasado siglo (Liu y Chambers, 1958; Raisman, 1969 y otros). Descripciones semejantes hizo Cajal en la corteza cerebral.

Para terminar este apartado de lo que Cajal hizo sobre regeneración y plasticidad voy a traducir tres frases: 1) la frase terminal de mi artículo en *Neuroplasticity* (Reinoso-Suárez, 1987): «Cuando se tratan los temas de degeneración, regeneración y plasticidad del sistema nervioso, podemos afirmar, parafraseando a Víctor Hamburger, que en lo conceptual y en la forma de plantear soluciones Cajal sigue mirando por encima de nues-

tro hombro.» La 2) corresponde al mismo Víctor Hamburger: «Las ideas seminales de Cajal relativas a neurogénesis y regeneración nerviosa, que fueron concebidas alrededor del cambio de siglo (XIX-XX), han servido de guía a tres generaciones de neurocientíficos, un testimonio duradero de su genio» (Hamburger, 1991). Y la tercera es el comentario final a un artículo publicado con motivo siglo y medio del nacimiento de Cajal y que trata del tema de regeneración en sistema nervioso central y que dice: que en lo que se refiere a regeneración del sistema nervioso central: los conceptos y soluciones están casi tan sin resolver como en la época en que Ramón y Cajal trabajaba para solucionarlos (Stahnisch y Nitsch, 202).

¿Fue Cajal el primero que utilizó el término «plasticidad» en el estudio del Sistema Nervioso?

A principio de este siglo se discutió quien fue el primer autor que utilizó el término plasticidad en el estudio del sistema nervioso, después de varias propuestas pronto sustituidas por otras, Ted Jones en 2004, en la revista *J Hist Neurosci*, afirmó que el primero que había utilizado el término plasticidad en neurociencia, fue el belga Jean Demoor en el año 1896 en el título del trabajo: «La plasticité morphologique des neurones cérébraux» publicado en *Arch Biol, Paris*, 14: 723-752. Afirmación ampliamente documentada y en la que señala que este término debía ser conocido por Cajal cuando lo utilizó en 1904 en la última frase del penúltimo párrafo de su sumario a las teorías sobre la función de la corteza cerebral, que ocupa el capítulo 48 de la «Textura del Sistema Nervioso del hombre y los vertebrados», donde Cajal dice: *..las vías de asociación formadas en la época en que la plasticidad neuronal alcanzó el máximo de energía*. Jones se mostró muy contrariado de que su gran amigo, Javier DeFelipe, demostrase en 2006, dos años después, que el primero que había utilizado el término plasticidad en neurociencia, con el mismo significado que actualmente damos a este término, había sido Cajal, apoyado en la teoría neuronal, para describir el potencial del cerebro para adaptarse al medio ambiente. Lo hizo en el discurso al que fue invitado en el Congreso Médico Internacional, celebrado en Roma en el año 1894, y que publicó más extensamente ese año 1894, en el vol. 37 de la revista *La Veterinaria Española*.

Es curioso que Cajal que describió desde 1888 tantos fenómenos de plasticidad, use este término tan pocas veces, por primera vez en 1894,

antes que ningún otro investigador en Neurociencia y, de acuerdo con mis noticias, sólo otras dos veces, eso sí, con el significado que hoy día damos a este término. Una en cada uno de sus dos libros *más leídos*: en 1904 en su obra magna «Textura del Sistema Nervioso del hombre y los vertebrados» que he señalado en el párrafo anterior y la otra en el año 1923 en «Recuerdos de mi vida, 2ª Parte: Historia de mi labor científica». Esta cita lo hace en el capítulo 14 en el que discute la importancia de las teorías y los hechos, después de haber tratado en el capítulo 12 sus trabajos durante los años 1894, 1895 y 1896. Al comentar: «Mi primer trabajo de tendencia teórica (...) que fue enviado al Congreso Internacional de Medicina, celebrado en Roma (1894).» En el que trataba «de indagar las leyes de la evolución del sistema nervioso en la serie animal, y de marcar, en lo posible, cuáles centros, durante los innúmeros incidentes del desarrollo, han conservado potencialmente la prístina *plasticidad*, siendo capaces de adaptarse estructuralmente a las de cada vez más variadas y complejas condiciones del Cosmos». Es el trabajo en el que utilizó por primera vez la palabra *plasticidad*, y el año en el que en tantos trabajos describió muchos y novedosos fenómenos plásticos como lo hizo en la *Croonian Lecture* en la Sociedad Real de Londres (1894), en la que entre otras muchas cosas dijo: «que el aprendizaje (...) hace que células nerviosas existentes emitan o hagan crecer nuevas prolongaciones para reforzar sus conexiones con otras células nerviosas, así que sea posible comunicarse con ellas más eficazmente» de tan destacada actualidad en este siglo XXI.

BIBLIOGRAFÍA

- CAJAL SRy (1888) Estructura de los centros nerviosos de las aves. *Rev Trim Histol Norm Patol* 1:1–10.
- CAJAL SRy (1889 a) Contribución al estudio de la estructura de la médula espinal. *Revista trimestral de Histología normal y patológica*. Reimpresión en *Trabajos Escogidos* (1924) Vol. 1. Jiménez y Molina, Madrid, pp. 398-428.
- CAJAL SRy (1889 b) Sobre las fibras nerviosas de la capa granulosa del cerebelo. *Revista trimestral de Histología normal y patológica*.
- CAJAL SRy (1890 a) A quelle époque apparaissent les expansions des cellules nerveuses de la moelle épinière du poulet. *Anatomischer Anzeiger*. Reimpresión en *Trabajos Escogidos* (1924) Vol. 1. Jiménez y Molina, Madrid, pp. 611-623.
- CAJAL SRy (1890 b) Sur les fibres nerveuses de la couche granuleuse du cervelet et sur l'évolution des éléments cérébelleux. *Monatschr Anat Physiol*. Reimpresión en *Trabajos Escogidos* (1924) Vol. 1. Jiménez y Molina, Madrid, pp. 451-466.

- CAJAL SRy (1892) La retine des vertébrés. *La Cellule*. Tomo 9, fascículo 1.
- CAJAL SRy (1894 a) The Croonian lecture: la fine structure des centres nerveux. *Proc Royal Soc Lond* 55:444-468.
- CAJAL SRy (1894 b) Consideraciones generales sobre la morfología de la célula nerviosa. *La Veterinaria Española* 37:257-260, 273-275, 289-291.
- CAJAL SRy (1899-1904) *Textura del Sistema Nervioso del Hombre y de los Vertebrados*. N. Moya, Madrid.
- CAJAL SRy (1913-1914) Estudios sobre la degeneración y regeneración en sistema nervioso. N. Moya, Madrid.
- CAJAL SRy (1923) *Recuerdos de mi vida*. 2ª Parte. Historia de mi labor científica. Imprenta de Juan Pueyo. Madrid.
- CAJAL SRy (1928) *Degeneration and Regeneration of the Nervous System*. Oxford Univ Press. London and New York.
- CAJAL SRy (1981) *Recuerdos de mi vida: Historia de mi labor científica*. Reeditada por Alianza Editorial, Madrid.
- COWAN MW (1998) The Emergence of Modern Neuroanatomy and Developmental Neurobiology. *Neuron* 20:413-426.
- DEFELIPE J (2006) Brain plasticity and mental processes: Cajal again. *Nat Rev Neurosci* 7:811-817.
- DICKSON B (1998) Axon guidance. A Roundabout way of avoiding the midline. *Nature* 391:442-443.
- HAMBURGER V (1980) S Ramón y Cajal, RW Harrison and the beginnings of neuroembryology. *Persp Biol Med* 23:600-616.
- HAMBURGER V (1991) Foreword. En: *Cajal's Degeneration and Regeneration of the Nervous System*. Edt. DeFelipe J, Jones EG. Oxford.
- IMONDI R, THOMAS JB (2004) Neuroscience. The ups and downs of Wnt signaling. *Science* 302:1903-1904.
- JONES EG (2004) Plasticity and neuroplasticity. *J Hist Neurosci* 13:293.
- Kandel ER, SCHATZ JH, JESSELL TM (2000) *Principles of Neural Science*. McGraw-Hill, New York, p. 515.
- RAISMAN G (1969) Neuronal plasticity in the septal nuclei of the adult rat. *Brain Res* 14:25-48.
- REINOSO-SUÁREZ F (1981) Introducción. En: *Recuerdos de mi vida: Historia de mi labor científica*. S. Ramón y Cajal. Alianza Editorial, Madrid, pp. 17-23.
- REINOSO-SUÁREZ F (1983) Ramón y Cajal's Contribution to the Neuroscience. En *Cajal: A modern insight in neuroscience*. Eds. Grisolia, Guerri, Samson, Norton and Reinoso-Suárez. Elsevier Science Publishers, B.V., pp. 3-22.
- REINOSO-SUÁREZ F (1984) Introduction. En: *Cortical Integration: Basic, archicortical and cortical association levels of neural integration*. Eds. Reinoso-Suárez F, C.Ajmone Marsan. IBRO Monograph Series, Raven Press, New York, vol. 11, pp. 1-11.
- REINOSO-SUÁREZ F (1987) Cajal's concept on plasticity in the central nervous system revisited: a perspective. En: *Neuroplasticity: new therapeutic tool in the CNS pathology*. Eds. R.L. Masland, A.Portera-Sánchez, G. Toffano. Fidia research series, vol. 12, Liviana Press. Padova, pp. 31-37.
- REINOSO-SUÁREZ F (2004) Biografía de una neurona. *An R Acad Nac Med (Madr)* 121:643-662.

- SALINAS PC. 2003. The morphogen sonic hedgehog collaborates with netrin-1 to guide axons in the spinal cord. *Trends Neurosci* 26:641-643.
- SCHNEIDER EG (1973) Early lesion of superior colliculus: factors affecting the formation of abnormal retinal projections. *Brain Behav Evol* 8:73-109.
- STAHNISCH FW, NITSCH R (2002) Santiago Ramón y Cajal's concept of neuronal plasticity: the ambiguity lives on. *Trends Neurosci* 25:589-591.
- TELLO F (1911) La influencia del neurotropismo en la regeneración de los centros nerviosos. *Trab Lab Invest Biol Univ Madr* 9:123-159.

PALABRAS FINALES DEL SR. PRESIDENTE

No quiero finalizar esta magnífica Sesión sin volver a dar las gracias a Antonio Campos que la ha organizado y resaltar la contribución extraordinaria de los tres ponentes.

Alonso nos ha presentado aspectos originales de la psicobiografía de Ramón y Cajal, este concepto de huérfano funcional es realmente original y novedoso, y Reinoso en un sentido más clásico nos ha explicado con una claridad aplastante su contribución personal al estudio de la obra de Cajal, el estudio de la neurona y de la plasticidad neuronal, que son las dos grandes aportaciones del gran sabio español, y esta última conferencia de Ribera sobre cuál es el papel de Cajal como gestor científico en una España, que como decía el informe Rockefeller que nos ha presentado que era un páramo no solamente social y económico sino también intelectual, ha sido realmente espléndido.

La obra de Cajal admite múltiples aproximaciones poliédricas a las que uno puede asomarse y desde cualquiera de ellas se aparece el gran hombre.

Quiero recordarles que mañana en la continuidad de esta semana dedicada a las neurociencias, tenemos una conferencia extraordinaria del Prof. Yuste. Yuste en un científico español que trabaja en los EEUU, el Presidente Obama le ha encargado la dirección del proyecto Brain, de una potencia científica impresionante y Yuste además será recibido en esta Academia como Académico Correspondiente Honorario, realizará la *laudatio* el Prof. Campos que es el que ha propuesto por un lado su nombre y por otro lado el que sea recibido como Académico Correspondiente Honorario, lo cual ha sido aprobado por la Junta de Gobierno por absoluta unanimidad, y será muy interesante y por supuesto están todos invitados.

Se levanta la Sesión.

SOLEMNE ACTO DE PRESENTACIÓN DEL PROYECTO
DEL DICCIONARIO PANHISPÁNICO DE TÉRMINOS MÉDICOS

DÍA 27 DE OCTUBRE DE 2015

PRESIDIDA POR SAR
LA INFANTA D.^a MARGARITA DE BORBÓN

INTERVENCIONES

Bienvenida

Excmo. Sr. D. JOAQUÍN POCH BROTO
Presidente de la RANM

Excmo. Sr. D. HARRY ACQUATELLA
Presidente de la ALANAM

LA LABOR TERMINOLÓGICA DE LA RANM

Excmo. Sr. D. LUIS GARCÍA-SANCHO MARTÍN
Académico de Número, Codirector del *DTM*

**Presentación del proyecto del
DICCIONARIO PANHISPÁNICO DE TÉRMINOS MÉDICOS**
Unidad de Terminología Médica de la RANM

Lectura del Protocolo

Por el Excmo. Sr. D. LUIS PABLO RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ
Académico Secretario General de la RANM

BIENVENIDA

Por el Excmo. Sr. D. JOAQUÍN POCH BROTO

Presidente de la RANM

Alteza Real

Excmos. Sres. Embajadores y representantes diplomáticos

Excmos. Sres. Académicos

Señoras y señores

La Real Academia Nacional de Medicina acoge hoy la solemne presentación del *Diccionario panhispánico de términos médicos*, que constituye un ambicioso objetivo y al mismo tiempo una obligación que no podemos eludir: la de velar por el buen uso del lenguaje médico en español para convertirlo en una lengua de comunicación científica internacional de primer orden.

Es imprescindible proporcionar a la sociedad médica hispanohablante unos criterios uniformes que impidan la dispersión lingüística y posibiliten la consolidación de un lenguaje médico común.

La Real Academia Nacional de Medicina inició, hace ya más de diez años, la tarea de normalizar, defender y divulgar el léxico médico en español. Para ello, comenzó la elaboración de una gran base de datos terminológica, fruto del trabajo conjunto y coordinado de esta Corporación. Un primer hito en esta andadura fue la publicación en septiembre de 2011 del *Diccionario de términos médicos*, que se ha convertido en una obra de referencia en la lexicografía médica en español. Tras abordar este proyecto, la Academia ha iniciado una nueva etapa en la que extiende sus horizontes y, a través de la Asociación Latinoamericana de Academias Nacionales de Medicina (ALANAM), comienza la andadura panhispánica. En septiembre de 2012, en reunión celebrada en Madrid bajo la presidencia y estímulo del profesor Díaz-Rubio, se firmó un protocolo para la elaboración de esta obra, pero fue en 2014, en el congreso de ALANAM

celebrado en Asunción (Paraguay), cuando se sentaron las bases definitivas para el inicio de este proyecto.

Como punto de partida analizaré las cuestiones que hacen necesaria una obra de este tipo:

- El español es una lengua hablada por más de 500 millones de personas; es por tanto el segundo idioma del mundo en número de hablantes nativos y la segunda lengua de comunicación internacional. Asimismo, es el tercer idioma más utilizado en internet.
- Según el Instituto Cervantes, la publicación científica en español está creciendo en los últimos años: actualmente, el número de revistas en lengua española incluidas en la base de datos del ISSN constituye el 5% del total, lo que supone que, en términos absolutos, su crecimiento ha sido del 115% en los últimos 10 años.
- La lengua es un componente esencial del capital humano y social de una comunidad. De hecho, se estima que alrededor de un 15% del producto interior bruto de un Estado está vinculado a la lengua. Por tanto, la importancia de un idioma está estrechamente relacionada con índices macroeconómicos.
- Existen más de 900.000 médicos y profesionales biosanitarios que ejercen la medicina y se comunican entre sí utilizando el español. A ello se suma la necesidad de aprenderlo como segunda lengua que se presenta en muchos médicos en países donde el español empieza a ser lengua mayoritaria, como es Estados Unidos.
- La movilidad social de los profesionales sanitarios, así como los movimientos migratorios, que no es previsible que disminuyan en los próximos decenios, hacen necesaria una herramienta que facilite la comunicación precisa y sin interferencias, a pesar de las variantes geográficas utilizadas.
- La implantación del inglés como *lingua franca* en la comunicación científica en general, y médica en particular, requiere un esfuerzo para adaptar al idioma español los neologismos que surgen del avance y el desarrollo de la investigación médica.
- Para que nuestro idioma pueda llegar a ser una de las grandes lenguas internacionales de la cultura, también en el ámbito médico y científico, es vital seguir manteniendo el vigor de nuestro lenguaje especializado y su capacidad para expresar de forma precisa y eficaz el mundo que nos rodea, así como los nuevos descubrimientos científicos.

— En español, como en cualquier otra gran lengua de cultura, hemos de aceptar neologismos, desde luego que sí, pero adaptándolos a los cimientos de nuestra morfología, ortografía y gramática. Lo que carece de toda lógica es incorporar anglicismos crudos por mera comodidad o esnobismo. Decía el profesor Lapesa, refiriéndose a la Real Academia Española: «es preciso que la Academia esté a la altura de las circunstancias para que la riada no sea inundación destructora, sino fertilización de nuestra lengua y refuerzo de su unidad».

Todos estos aspectos hacen que sea necesaria la realización de una gran obra colectiva, el *Diccionario panhispánico de términos médicos*, que aunará el esfuerzo y trabajo de las Academias de Medicina hispanohablantes.

El español, por su carácter de lengua supranacional, hablada en más de veinte países, constituye un conjunto de normas diversas que comparten una amplia base común. El diccionario ofrecerá una norma consensuada con todas las Academias latinoamericanas, sin olvidar en este punto la asesoría ofrecida por la Real Academia Española, con la que próximamente se firmará un convenio marco de colaboración que supondrá un estrechamiento de los lazos ya existentes entre las dos Instituciones.

Nuestro objetivo será encontrar un marco flexible y dinámico que garantice la unidad y respete la diversidad. Como expresó Vargas Llosa en el V Congreso de la Lengua, celebrado en 2010 en Valparaíso: «Una lengua común no es una aplanadora que uniformiza e iguala aboliendo los matices y contrastes que existen entre países, regiones, comarcas e individuos. Es más bien una placenta que irriga la diversidad y la promueve, sin dejar por ello que la parte se separe del todo, se aisle y marchite. El español es una lengua frondosa y múltiple, en la que caben todas las excepciones y variantes. De ellas se alimenta el tronco común, aquel río que se robustece y renueva con todos los afluentes que a él llegan».

Con esta vocación integradora nace este proyecto, el *Diccionario panhispánico de términos médicos*, que recogerá la riqueza del léxico biomédico de habla hispana con sus diferentes variantes y usos específicos y, al mismo tiempo, posibilitará la normalización y la defensa de nuestro patrimonio lingüístico.

Es un proyecto ambicioso que contará con más de 80.000 términos, entre los que se incluirán epónimos y breves biografías de médicos ilus-

tres de nuestro ámbito lingüístico y, por supuesto, de otros países. Será una obra colectiva en la que participarán no solo prestigiosos especialistas de las diferentes disciplinas biomédicas, sino que en ella se recogerán las variantes lingüísticas de cada país hispanohablante, a través de sus respectivas Academias Nacionales de Medicina.

La elaboración de esta obra se desarrollará en varias etapas que culminarán con la presentación de la edición del *Diccionario panhispánico de términos médicos*, tanto en línea como en papel, con un volumen final de 80.000 términos.

Se ha concebido como una obra de acceso libre y gratuito, cumpliendo el compromiso de servicio público a la sociedad que rige la política de nuestras Academias. Reunirá el conocimiento médico y terminológico de una comunidad hispanohablante cada vez más numerosa y servirá de herramienta a todo el colectivo médico.

Este diccionario no es solo una obra lexicográfica, es además y por encima de todo, un libro de medicina que refleja no solo el léxico médico, sino también el pensamiento médico internacional del momento en que se redacta, y que por tanto, necesita de continuas actualizaciones. Estamos convencidos de que un diccionario médico no tiene sentido si no se considera como la matriz del siguiente, y esto es lo que pensamos que es el *Panhispánico*: el primer gran diccionario de la comunidad médica hispanoamericana, al que seguro habrán de suceder otros panhispánicos.

Para poder llevarlo a cabo será preciso aunar esfuerzos y voluntades, e implicar al mayor número de personas e instituciones para trabajar en pro de esta causa común.

En este sentido, quiero expresar mi agradecimiento a su Alteza Real la infanta doña Margarita por su presencia en este acto, así como por el apoyo que la Casa Real ha prestado siempre a nuestra Institución, de la que Su Majestad el Rey ejerce el patronazgo.

Una especial mención merecen los patrocinadores del proyecto: Fundación AMA, Fundación Mapfre, Fundación Ramón Areces y Fundación Real Academia Nacional de Medicina, sin cuyo respaldo no sería posible la realización del diccionario y que aportan el soporte material imprescindible de toda obra humana.

Del mismo modo, quiero hacer un llamamiento a aquellas instituciones, públicas o privadas, que puedan sumarse de manera activa a este proyecto; en estos momentos de profunda crisis es más necesaria que nunca la colaboración de todos para poder emprender este trabajo, que no ha de considerarse un mero esfuerzo económico, sino que constituye

una importante inversión de futuro y cuyo retorno va mucho más allá de la intangibilidad de las buenas obras.

También debo mencionar el apoyo expreso manifestado al *DPTM* por parte de algunas instituciones del Estado como el Instituto Cervantes, Marca España y el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, su respaldo será fundamental para este proyecto.

Por último, quiero agradecer el gran trabajo desarrollado por todos los Sres. Académicos a lo largo de estos años en las tareas lexicográficas; ahora deberán enfrentarse a un trabajo de renovación que, estoy seguro, llevarán a cabo con entrega y entusiasmo, al tiempo que sabrán rodearse en cada disciplina del mejor equipo de colaboradores, gozando, sin duda, de la mayor libertad creativa, pero respetando los criterios de disciplina que rigen una obra coral como esta.

Y me dirijo, de un modo muy especial, al Sr. Presidente de ALANAM y a los representantes de las Academias de Medicina Latinoamericanas que nos acompañan: ellos son los verdaderos artífices del proyecto y serán los que enriquecerán y harán posible la consecución del mismo. Trabajar juntos en una obra de esta naturaleza refuerza nuestro sentido de comunidad y añade un motivo más, si es que esto fuera necesario, a la necesidad misma de la existencia de ALANAM que, sin renunciar a sus vínculos institucionales, forma parte fundamental de la sociedad civil.

Por otro lado quiero hacer presentes en este acto a las personas que nos están siguiendo a través de nuestra web tv y de la web tv de ALANAM, la tecnología nos permite acortar distancias y estrechar lazos.

No quisiera acabar esta intervención sin expresar a todos los asistentes la gratitud de la Academia por haber querido acompañarnos hoy en este acto tan especial para nuestra Corporación.

Muchas gracias a todos.

LA LABOR TERMINOLÓGICA DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA (RANM)

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

Académico de Número, Codirector del *DTM*

Según los Estatutos de 2011 de esta RANM, fundada en 1733 como Tertulia Médica Matritense, entre sus objetivos está el de «elaborar, actualizar y publicar con periodicidad un diccionario de términos médicos, así como vigilar y difundir el uso correcto del lenguaje médico», empeño que no es nuevo, pues ya se menciona expresamente en los Estatutos de 1796, en el Reglamento de 1861 y en sucesivas disposiciones de esta Academia.

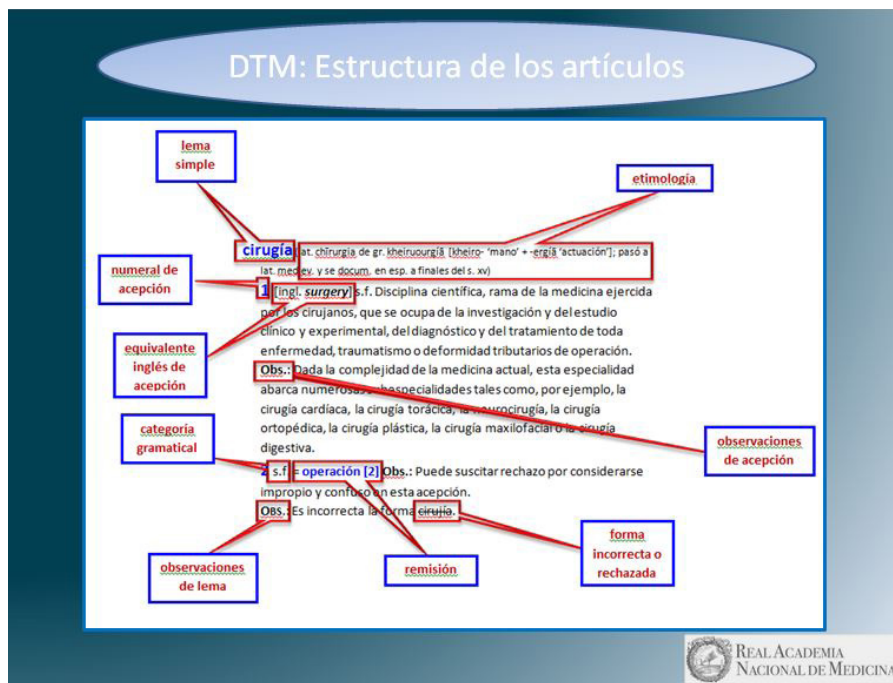
Aunque previamente existían diversos diccionarios de términos médicos (*Dictionarium Medicum*, de Antonio de Nebrija (Amberes, 1545), Glosario en su libro de obstetricia, de Juan Alonso y de los Ruyces de Fontecha (Alcalá de Henares, 1606), *Diccionario castellano con las voces de las Ciencias y las Artes*, de Esteban Terreros y Pando (Madrid, 1786-1793) o el tan difundido y conocido *Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas*, de León Cardenal y Pujals (Barcelona, 1916, 13 ediciones), no es hasta 2011 cuando se edita el *DTM* de esta RANM, casi 200 años después de su propuesta inicial en 1796 bajo el reinado de Carlos IV. Digna de mención es la tentativa de Manuel Tolosa Latour (1857-1919), pediatra madrileño y académico de esta Institución, quien en mayo de 1903 propuso la realización de un *Diccionario Tecnológico Hispano-Americano* en la Primera Asamblea de la Unión Médica Hispano-Americana, empresa que, aunque no tuvo éxito, puede considerarse como la primera tentativa de la confección de nuestro *Diccionario Panhispánico de Términos Médicos (DPTM)* que ahora nos proponemos llevar a cabo.

Si bien actualmente existen numerosos y magníficos diccionarios médicos, generales o de especialidades, en inglés o traducidos al español, editados en papel o en versión electrónica, el *DTM* de la RANM surgió

por iniciativa de dos grandes académicos: D. Antonio García Pérez, fallecido en 2002, y D. Hipólito Durán Sacristán, director de la obra.

El *DTM* es un diccionario médico original de nueva planta, editado en papel y en versión electrónica en línea, pensado y escrito directamente en español, fruto del trabajo colectivo y coordinado de los Sres. Académicos. Está dirigido, fundamentalmente, a médicos y profesionales sanitarios, es normativo y didáctico, con definiciones claras y precisas, si bien no se trata de una enciclopedia ni de un libro de texto o de técnicas.

Consta de 52.000 entradas y 65.000 acepciones, con 35.000 sinónimos y 27.000 observaciones. En estas, muy variadas, se contemplan consideraciones para evitar confusiones entre términos parecidos o afines, recomendaciones de uso, incorrecciones gramaticales, ortográficas o tipográficas, errores de traducción y de escritura, pronunciación de nombres extranjeros e información adicional que aclara el buen uso de la palabra considerada. Un importante número de términos contienen información etimológica y todos ellos se acompañan de su equivalente en inglés norteamericano, por lo que la versión electrónica puede utilizarse como un diccionario bilingüe.



La estructura de los artículos es similar en todos los lemas, que, como es natural, pueden tener varias acepciones que se numeran sucesivamente. Junto a cada uno de los lemas aparece la etimología, seguida del equivalente inglés, la categoría gramatical, la definición y las observaciones de la acepción considerada. En cada una de las acepciones se sigue la misma sistemática, figurando en alguna de ellas, si es preciso, la remisión a otro lema. Al final de cada lema se recogen las observaciones generales al mismo.

En el texto se utilizan nomenclaturas especializadas y normalizadas, como la terminología anatómica internacional (TA), símbolos químicos y de unidades, la denominación común internacional (DCI) y fórmula empírica de los medicamentos, la clasificación internacional de las enfermedades (CIE-10) y procesos psiquiátricos (DSM-IV), clasificación de enzimas (EC, número de la Comisión Enzimática), nombre científico de plantas, animales y bacterias, etc.

En definitiva, el *DTM* aporta a la sociedad biosanitaria rigor y precisión en las definiciones, permite establecer redes semánticas y procura normalizar el lenguaje médico, en el sentido de aclarar conceptos dudosos y denominaciones equívocas, señalar errores frecuentes y la forma de corregirlos, y proponer términos en español que eviten el uso de anglicismos innecesarios o, al menos, sugerir la mejor forma de adaptarlos a nuestro idioma.

El *DTM* ha tenido muy buena acogida entre el personal sanitario y otros sectores sociales, y ha recibido algunos premios, como el Premio Medes 2011 (Fundación Lilly) a «La mejor iniciativa que fomente el uso del idioma español en divulgación científica», el Premio Diario Médico a «Las mejores ideas de 2011», el Premio ABC Salud 2011 a la «Responsabilidad social corporativa» y el Premio de la Real Academia Española 2013 a la mejor obra lexicográfica.

En la actualidad, la RANM ha iniciado, entre otros compromisos, una nueva etapa en defensa de la terminología médica en español, en la asunción de la responsabilidad de la normalización del lenguaje médico y en la puesta en marcha de la coordinación y desarrollo de estos objetivos. En este sentido, en 2012, 2013, 2014 y 2015 se han organizado diversos foros sobre terminología médica, se han firmado varios convenios con diferentes instituciones (Real Academia Española, Fundéu o Fundación del Español Urgente, Instituto Cervantes, Normalización terminológica en historia clínica electrónica de la Comunidad de Madrid, y el *DTM* se ha convertido en la referencia lexicográfica para todas las instituciones y corporaciones sanitarias.

Esta nueva etapa se inicia con la firma de un protocolo en la XX reunión de ALANAM, celebrada en Madrid en 2012, tras lo cual, en la XXI Reunión de esta entidad, celebrada en Paraguay, el Prof. Poch Broto, Presidente de la RANM española, presentó ante todas las Academias representadas un proyecto de *Diccionario panhispánico de términos médicos (DPTM)*. Este proyecto, felizmente ya comenzado y que hoy exponemos ante ustedes, se basa en el hecho de que el español es una lengua hablada por más de 500 millones de personas en más de 20 países (la segunda lengua nativa más hablada) y más de 900.000 médicos y profesionales sanitarios se comunican en este idioma. Además es la segunda lengua internacional, la tercera lengua más usada en internet, la segunda lengua más estudiada, tiene una fuerte demanda como segunda lengua en América del Norte y en Asia y ha experimentado un notable crecimiento en Europa. Por ello, pensamos que es necesario recoger en un diccionario la riqueza del léxico médico español con sus diferentes variantes, garantizando la unidad básica de la lengua. Por otra parte, el avance del inglés como lengua vehicular del lenguaje científico requiere un esfuerzo para adaptar al idioma español los neologismos.

El *DPTM* pretende ser una obra colectiva de las Academias de Medicina a través de ALANAM, gratuita y editada en versión digital, que recogerá el léxico médico actual, especializado y con enfoque terminológico y carácter normativo. Se propone para el mismo un contenido de unos 80.000 términos, con las variantes lingüísticas de cada país hispanohablante, recogiendo tanto la sinonimia como la polisemia de cada término.

Como les será expuesto, con más detalle y precisión, a continuación, el futuro *DPTM* estará sustentado en la base de datos terminológica de la RANM. Su desarrollo está previsto en cuatro fases sucesivas. En la primera de ellas se configurará la estructura y modo de trabajo y se elaborará la planta del diccionario. En una segunda fase se procederá a la revisión de la base de datos de la RANM por parte de las Academias de Medicina hispanoamericanas. El tercer período comprende la incorporación de nuevos términos del léxico médico común. Para terminar, en la cuarta fase será recogido el léxico específico de cada una de las áreas geolingüísticas de América Latina.

El cronograma del *DPTM* se plantea en dos etapas. En una primera el propósito es publicarlo en versión digital, en un plazo de cinco años, con un contenido de 65.000 términos, y en una segunda fase, en ocho años, editarlo, con un contenido de 80.000 términos, en versión papel y en línea.

PRESENTACIÓN DEL DICCIONARIO PANHISPÁNICO DE TERMINOS MÉDICOS

D.^a CRISTINA V. GONZÁLEZ SÁNCHEZ

Unidad de Terminología Médica de la RANM

Tras la publicación en 2011 del *Diccionario de términos médicos*, la Real Academia Nacional de Medicina inicia una nueva etapa cuyo objetivo prioritario es proporcionar a la sociedad médica hispanohablante unos criterios uniformes que impidan la dispersión lingüística y posibiliten la consolidación de un lenguaje médico común, tanto en América como en España, para facilitar la comunicación del conocimiento médico en español y para ejercer conjuntamente una labor de normalización que evite las imposiciones y que recoja la diversidad, poniendo el acento en conservar y fomentar lo que nos une.

Con el propósito de convertir el español en una lengua de comunicación científica de primer orden, se proyecta la elaboración de un *Diccionario panhispánico de términos médicos (DPTM)*, en colaboración con la Asociación Latinoamericana de Academias de Medicina (ALANAM). Esta labor conjunta de la RANM y ALANAM define uno de los principios fundamentales del diccionario: ha de ser una obra colectiva y consensuada, concebida como un diccionario en línea, de acceso libre y gratuito y constituida por unos 80 000 términos, que incluirán tanto el léxico médico común como las diferentes variantes o usos específicos de todos los países de nuestro ámbito idiomático. Su carácter de diccionario electrónico permitirá el acceso a la información en muy diversos niveles, la navegabilidad y la permanente actualización.

El *DPTM* recoge tanto la sinonimia como la polisemia de todos los términos incluidos en el diccionario, y, por supuesto, las variantes lingüísticas de cada uno de los países hispanohablantes. Se pretende no solo documentar y recoger todas las variantes presentes en el léxico médico especializado, sino también dotar al diccionario de un carácter

normativo: la RANM se propone establecer una norma consensuada con las Academias de Medicina latinoamericanas, con la asesoría de la Real Academia Española, de modo que el diccionario tratará de fomentar las variantes recomendadas, así como desaconsejar aquellas formas presentes en el uso, pero consideradas incorrectas por motivos ortográficos, técnicos, lingüísticos o de cualquier otra índole.

En enero de 2015 se iniciaron los trabajos preparatorios del *DPTM*. Para la elaboración de esta obra, se parte de la base de datos terminológica de la RANM, que en estos momentos cuenta con más de 52 000 entradas. Esta base de datos está siendo actualmente revisada y ampliada, e incorporará tanto los términos específicos procedentes de América Latina como nuevos lemas del léxico médico general. El *DPTM* recogerá, por tanto, nuevas acepciones y observaciones de uso en los vocablos ya existentes y, por otro lado, nuevas entradas que permitirán un enriquecimiento sustancial de la base de datos de partida. El objetivo final es llegar a un número aproximado de 80 000 entradas en un período aproximado de ocho años.

Este proyecto lexicográfico se estructura en cuatro fases, que no son necesariamente secuenciales, sino que las tareas que conlleva frecuentemente se simultanean:

1. Diseño conceptual del proyecto y configuración de la estructura de trabajo.
2. Adaptación y revisión de la base de datos terminológica de la RANM (aprox. 52 000 términos), adecuándola a los criterios de la planta lexicográfica. Análisis de la base de datos actual por parte de cada una de las Academias, tanto las americanas como la española, con el fin de ratificar las definiciones presentes hasta la fecha y añadir acepciones específicas y variantes autóctonas, si las hubiera.
3. Incorporación de nuevas entradas del léxico médico común que permitan la ampliación del lemario inicial existente hasta la configuración de un conjunto final de aproximadamente 80 000 términos.
4. Incorporación del léxico específico de cada una de las áreas geolingüísticas de Hispanoamérica.

DESARROLLO Y EJECUCIÓN DEL *DPTM*

FASE 1: Uno de los principales elementos estructuradores de la primera fase consiste en la planificación minuciosa de los distintos aspectos y características de que se pretende dotar al diccionario. Del estudio de todos estos puntos nace la **planta lexicográfica**, que marca y delimita la estructura de la obra en todos sus niveles, desde la organización de las entradas o el tipo de vocabulario hasta la forma de presentación; en el caso del *DPTM*, a través de una página *web* con enlaces navegables. Este documento está sujeto a modificaciones hasta el momento de la publicación de la obra. Su versión preliminar completa se presentó y aprobó en la Comisión del diccionario de fecha 15 de septiembre de 2015 y también en las jornadas académicas con los representantes de ALANAM en octubre de 2015.

En líneas generales, la planta lexicográfica del *DPTM* recoge el planteamiento y los objetivos de la obra y explica en qué consiste su carácter normalizador, que incluye el establecimiento de una norma panhispánica consensuada para el lenguaje médico. Determina la macroestructura del diccionario, que especifica el número y tipo de términos que se incluirán y los criterios para su selección, y se diseña también el sistema de referencias e hipervínculos y las utilidades adicionales, como la inclusión de mapas e imágenes; así como la microestructura, que describe la información que aparecerá en cada una de las entradas y su organización dentro del artículo.

Una vez decidida la planta del diccionario, que determinará la configuración primordial de la obra, es preciso diseñar la estructura del trabajo, coordinada por los académicos de la RANM, en la que participan, además, equipos de lexicógrafos, etimólogos, asesores médicos, traductores, codificadores e informáticos.

FASE 2: Durante el año 2015 se ha completado la primera fase de recopilación y ponderación del leuario. Se han preseleccionado y clasificado los términos candidatos para su incorporación a la nueva obra, procedentes tanto de las aportaciones de los académicos y expertos colaboradores en el proyecto como de las búsquedas fallidas en la versión electrónica del *DTM* y de bases de datos terminológicas. Hasta la fecha, se han recopilado 13 500 términos principales, que se han organizado siguiendo dos criterios: según el **criterio temático**, los términos se clasifican en función de la especialidad o tema al que pertenecen, lo cual es necesario tanto para asignar el especialista que deberá definirlos como

para mantener el equilibrio debido entre disciplinas en el diccionario; y según el **criterio de prioridad**, los términos se reparten en cuatro grupos en función de la frecuencia de aparición en textos médicos y de su pertinencia, para lo cual se evalúan diferentes factores: aparición del término en bases de datos científicas, autocontención del diccionario, número de veces que ha sido buscado el término en el *DTM*, recomendación de los especialistas, etc. En función de esta clasificación, se ha comenzado la inclusión de nuevos términos en el *DPTM*, encabezados por los que pertenecen al grupo prioritario.

FASE 3: Una vez seleccionado el leuario que formará parte del diccionario, la Unidad de Terminología Médica comienza la preparación de las entradas lexicográficas. Cuando un concepto presenta diferentes denominaciones, el primer paso es decidir cuál de los términos ha de figurar como lema. Para ello, primeramente se documenta en las principales bases de datos terminológicas y en los sistemas de codificación internacionalmente aceptados: SNOMED-CT, CIE-10, DECS, Termium, base de datos IATE de la Unión Europea, otros diccionarios médicos (Dorland, Stedman, etc.) y bases de datos especializadas por temas, entre otras. El equipo lexicográfico realiza un estudio de cada una de las denominaciones para evaluar si se trata de sinónimos exactos y, en su caso, se establece la prioridad académica en función de los criterios normativos establecidos en la planta del diccionario y que tienen en cuenta la adaptación de cada uno a las normas gramaticales y ortográficas del español, así como su frecuencia de uso. La prioridad académica establece cuál es el término en el que aparecerá la definición, y cuáles de los sinónimos son igualmente correctos, cuáles son desaconsejados y cuáles se consideran incorrectos. Estos últimos aparecerán tachados.

Una vez determinados el lema y sus sinónimos, se analiza el término y se evalúa si tiene un solo significado o varios, en cuyo caso se crean distintas acepciones que pueden ser asignadas a diferentes especialistas. Llevarán también una marca de especialidad que se corresponderá con la clasificación temática establecida en la planta para el *DPTM*, por la cual se identificará la especialidad biomédica correspondiente. Si la acepción es compartida por dos o más disciplinas, se reseñan una a continuación de otra.

Cada término se envía en primer lugar a dos especialistas: el etimólogo y el traductor médico. El primero aporta no solo el origen del término, sino también la fecha de la primera documentación de la palabra, y el traductor asigna un equivalente en inglés americano, o bien valida el

propuesto por el equipo lexicográfico. En ocasiones, distintas acepciones pueden tener equivalentes ingleses diferentes.

Se localiza el concepto en las diferentes nomenclaturas normalizadas y se incorpora el dato a la ficha. Las nomenclaturas que se recogerán en el *DPTM* son, entre otras, SNOMED-CT, Terminologia Anatomica, CIE-10, DCI, etc.

En el campo de observaciones se consignan comentarios y consideraciones que se estiman necesarios para completar la definición pero que, por su naturaleza, no caben en aquella, o que aportan información sobre el uso del término. En este apartado se recoge de manera exhaustiva información normativa y didáctica sobre usos, incorrecciones, ortografía y muchos aspectos relacionados con el lenguaje, redactada con sencillez y claridad de modo que el médico que recurre al diccionario para conocer el uso correcto de determinado término pueda resolver rápidamente sus dudas.

En este punto, las fichas creadas, vacías aún de definición, se envían a los especialistas, que, además de la redacción, también se encargan de revisar y validar los sinónimos y las observaciones propuestas, y de incorporar, si lo estiman conveniente, nuevos términos secundarios.

Cuando una entrada se considera completa, ha de someterse, antes de ser incorporada a la base de datos, a varias revisiones y validaciones:

- En la revisión lexicográfica, se adaptan los contenidos aportados por los especialistas al formato establecido en la planta del diccionario.
- En la validación técnica por parte del responsable médico del *DPTM*, se homologan las definiciones. En esta fase puede considerarse necesaria la revisión de otro especialista que complemente la información consignada, iniciándose de este modo un proceso paralelo.
- En la validación académica, se expondrán los términos incorporados a la base de datos con periodicidad mensual, con el fin de que puedan ser revisados y validados por los señores académicos. En esta fase, cualquier académico puede revisar o aportar conocimientos sobre las entradas redactadas por los demás.

FASE 4: Como parte esencial de este proyecto, cada uno de los términos de la base de datos se envía a las Academias latinoamericanas para que determinen el uso en sus países y añadan las consideraciones

que estimen oportunas. Este proceso se realiza a través de la aplicación *web* creada *ex profeso* para este fin por el equipo informático. Cada una de las Academias debe validar el uso del término principal y de todos sus sinónimos, y tiene la posibilidad de aportar términos alternativos de uso local, de modo que el diccionario recoja toda la diversidad de denominaciones en el ámbito panhispánico. Igualmente, las Academias de ALANAM aportarán términos que designen conceptos que se utilicen únicamente en sus zonas de referencia, como pueden ser las denominaciones de ciertas enfermedades endémicas.

A partir del mes de noviembre de 2015 se iniciarán los procesos de revisión por parte de las Academias latinoamericanas de los términos de la base de datos.

Terminado el proceso de elaboración de una entrada, el aspecto que presentará en el *DPTM* será el siguiente:

DPTM | DICcionario PANHISPÁNICO DE TÉRMINOS MÉDICOS

ALANAM | REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Inicio | Acerca de... | Novedades | Contacto | Servicios al suscriptor | Ayuda

tosferina

Equivalente inglés: **pertussis, whooping cough**

Distribución geográfica: Co · Ec · Esp · Mx · Ve

Clasificación temática: Microb./Infec. Ped.

s.f. Enfermedad infectocontagiosa de carácter epidémico, propia de la edad infantil y producida generalmente por *Bordetella pertussis*; existen también casos esporádicos, alguno de los cuales puede, excepcionalmente, hallarse originado por otra bacteria, *Bordetella parapertussis*. Si no se aplica tratamiento, evoluciona a lo largo de unas seis semanas en tres periodos: a) catarral, de unas dos semanas de duración, durante el cual los síntomas no se diferencian apenas de un proceso catarral banal; b) convulsivo, de unas dos o tres semanas de duración, en el que lo más característico son las quintas de tos, accesos de tos atropellada seguidos de una inspiración ruidosa y que finalizan con la expulsión de un esputo de aspecto perlado, es frecuente que en el curso de estas crisis se produzcan vómitos, y c) convalecencia, en la que la sintomatología va remitiendo poco a poco, espaciándose la frecuencia de las crisis. Es grave cuando se produce en niños muy pequeños o en recién nacidos, y dominan en ellos los síntomas de apnea y cianosis suscitados por la tos. La evolución puede ser incluso mortal en los niños de muy corta edad a causa de sus complicaciones: neumonía, encefalopatía, convulsiones, etc. Menos importancia tienen las consecuencias derivadas de la intensidad de los accesos de tos: hematomas faciales, úlceras en el frenillo, etc. El diagnóstico se afianza mediante el estudio de la sangre periférica, que muestra una muy importante leucocitosis con linfocitosis, y se confirma por la identificación bacteriológica del agente causal, o mediante reacción en cadena de la polimerasa, en las secreciones nasofaríngeas del paciente, que pueden ser obtenidas con un escobillón. Los macrólidos han demostrado ser los fármacos más eficaces para su tratamiento. Las vacunas son útiles en la prevención de la enfermedad; en la actualidad, las vacunas triples que asocian toxoides diftérico y tetánico a vacunas antitoxoferinas acelulares están incluidas en todos los programas de vacunación infantil.

Sinónimos
tos ferina
coqueluche
pertussis
tos convulsa
tos convulsiva

Nomenclaturas
CIE-10: A37

Observaciones
Su adjetivo es "pertúsico"

Búsqueda
Escriba una palabra
Buscar

Últimos términos consultados
gripe
tosferina
Ramón y Cajal
piloro
antígeno carcinoembrionario
fenobarbital

Como se advierte en la imagen, la información, al no tratarse de un texto plano sino digital y navegable, se presenta en diferentes niveles, a los que se accede a través de las diferentes pestañas que pueden desplegarse en cada artículo.

La pantalla principal de una entrada contiene la información que se considera pertinente para un mayor número de usuarios: el lema, el equivalente inglés, la distribución geográfica, la clasificación temática, los sinónimos y la nomenclatura, además de, claro está, las observaciones pertinentes para la entrada, bien sean de carácter ortográfico, legal, de uso, etc., y la definición. Esta no es una mera caracterización, sino que desarrolla una información más amplia y descriptiva, pues así lo demandan los usuarios. No obstante, la visualización de los artículos del diccionario será personalizable, por lo que cada consultante puede crearse su propio perfil e incorporar a la pestaña principal todos los datos de mayor relevancia para sus necesidades personales. Y, por supuesto, las entradas se podrán imprimir y compartir en las redes sociales.

En las demás pestañas se ubicará la información etimológica, la distribución geográfica de cada lema reflejada en un mapa, términos relacionados o imágenes ilustrativas.

En su búsqueda de la unidad dentro de la diversidad, la aportación del *Diccionario panhispánico de términos médicos* a la comunidad médica hispanohablante podría sintetizarse en tres aspectos esenciales:

- Constituirá una herramienta de consulta gratuita, fiable —gracias al aval científico de la RANM y de ALANAM— y permanentemente actualizada, pues su formato digital permite una constante puesta al día de sus contenidos.
- Establecerá una importante red de sinónimos y variantes lingüísticas de todos los países hispanohablantes, de modo que se recoja toda la diversidad de denominaciones en el ámbito panhispánico.
- En su afán por garantizar la unidad básica de la lengua, fijará una norma panhispánica para el lenguaje médico, consensuada con todas las Academias de Medicina de ALANAM. Para lograr este objetivo, el diccionario propondrá términos españoles para evitar el uso de anglicismos innecesarios en el momento en que comienzan a introducirse en el léxico médico, señalará los errores frecuentes y aclarará los conceptos dudosos.

Con el *Diccionario panhispánico de términos médicos*, la RANM y ALANAM se proponen recoger la riqueza del léxico biomédico de habla hispana con sus diferentes variantes y usos específicos, garantizando al mismo tiempo el mantenimiento de la unidad básica del lenguaje médico en español y facilitando de este modo la comunicación en español entre médicos y pacientes, sea cual sea su origen geográfico.

PROTOCOLO

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

Académico Secretario General de la RANM

La Real Academia Nacional de Medicina, junto con las Academias de Medicina latinoamericanas aquí representadas, quiere manifestar su voluntad y compromiso de:

- Articular y promover a través de ALANAM la elaboración de un *Diccionario panhispánico de términos médicos*, que recogerá la riqueza del léxico biomédico de habla hispana con sus diferentes variantes y usos específicos, garantizando al mismo tiempo el mantenimiento de la unidad básica del lenguaje médico en español.
- Trabajar de manera conjunta con todas las Academias que compartimos la lengua española para posibilitar la normalización y la defensa de nuestro patrimonio lingüístico como vehículo de transmisión del conocimiento médico.
- Poner a disposición de la sociedad una obra de acceso libre y gratuito, cumpliendo el compromiso de servicio público que rige la política de nuestras Academias. El *Diccionario panhispánico de términos médicos* reunirá el conocimiento médico y terminológico de una comunidad hispanohablante cada vez más numerosa y servirá de herramienta a todo el colectivo médico y a la sociedad en general.

Leído en Madrid, a 27 de octubre de 2015

XVII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 3 DE NOVIEMBRE DE 2015

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

**REDUCCIÓN CON MELATONINA DE LAS LESIONES
CEREBRALES EN EL ICTUS EXPERIMENTAL**

***REDUCTION WITH MELATONIN OF THE CEREBRAL
DAMAGE INDUCED BY EXPERIMENTAL STROKE***

Por el Excmo. Sr. D. JESÚS A. FERNÁNDEZ-TRESGUERRES HERNÁNDEZ

Académico de Número

Con la colaboración de:

LISA RANCAN

SERGIO PAREDES ROLLANO

ROMAN KIREEN

CRUZ GARCÍA

ELENA VARA AMEIGEIRAS

Resumen

El daño cerebral es problema grave, causante de importantes reducciones en la calidad de vida de los pacientes y tiene una considerable repercusión socio-económica. La isquemia produce una disminución de ATP neuronal y además se incrementan los procesos oxidativos y la inflamación asociada, lo que aumenta también la apoptosis. Todos estos elementos son responsables de la patogénesis de las lesiones cerebrales isquémicas. La administración de melatonina tiene efectos neuro protectores neutralizando directamente diversas especies reactivas de oxígeno y nitrógeno y limitando la zona cerebral lesionada.

La lesión se genera por la introducción de un catéter de pvc en la arteria cerebral media de ratas de diversas edades lo que determina una alteración motora muy manifiesta y se han estudiado los niveles de agentes pro y anti apoptóticos, oxidantes e inflamatorios en las zonas de la lesión (hipocampo y corteza) pero también en las mismas áreas del hemiserebro contralateral (Bcl2, Bax, AIF, XIAP, NIAP, sirtuina, NFkB, TNF alfa, IL1 además de GFAP como indicador de gliosis). Todas las medidas se han realizado en hipocampo y en corteza antes de la lesión y a las 24 h y a los 7 días de establecida esta en ratas Wistar jóvenes (2 meses) maduras de 6 meses y viejas (14 meses). En las ratas viejas se ha observado el efecto de la administración de melatonina, tanto desde antes de la lesión (efecto preventivo) como después de realizada esta (efecto curativo) y sus correspondientes controles con operación simulada.

En la lesión se constata el incremento de los niveles de TNF alfa, IL1 BAX, y una reducción de Bcl2 que es máximo en el hipocampo ipsilateral, pero que también se detecta en corteza. También aparece un aumento de GFAP. En el hemiserebro contralateral también puede detectarse elementos de lesión pero de mucha menor cuantía. Las lesiones generadas son edad dependientes, siendo mayores en las ratas de 6 meses que en las de dos meses. Las ratas de 14 meses de vida muestran un grado de afectación cerebral mucho más intenso que las más jóvenes.

El tratamiento con melatonina de las ratas viejas de 14 meses ha supuesto una reducción muy importante del estrés oxidativo de la inflamación y de la apoptosis lo que conduce a una disminución significativa del daño generado por la isquemia. Los efectos son más evidentes cuando se administra previamente a la isquemia que cuando se administra después. De estos datos se deduce que la melatonina podría ser un tratamiento eficaz en la mejora de la función neuronal tras cualquier tipo de lesión cerebral.

Abstract

Brain damage is a very serious problem, that causes important reductions in the quality of life of patients and has in addition important repercussions in the socio-economical area. It is also well known that young and old people are differentially affected by cerebral lesions. The increment of oxidative stress and the associated inflammatory processes, can be responsible of the pathogenesis of the ischemic cerebral lesions by increasing free radicals and by reducing ATP production.

The study has been carried out by inducing ischemic lesions, by introducing a nylon catheter in the carotid artery and blocking with it the medial cerebral artery flow. The degree of the damage has been investigated as well as the levels of the pro oxidant and pro inflammatory parameters and also pro and antiapoptotic parameters in the areas near the lesion (hippocampus and cortex) but also in the same areas of the contralateral hemisphere. Measurements of Bcl2, Bax, AIF, XIAP, NIAP, sirtuin, NFkB, TNF alfa, IL1 as well as GFAP as marker of gliosis both under basal conditions as well as after 24 h and 7 days after the ischemic lesion in young Wistar rats (2 months) in 6 months old mature animals and old rats (14 months). The protective effect of the administration of melatonin in the drinking water (10 mg/Kg/day) both as preventive given before the lesion or as therapeutic administered after the ischemic lesion on its size and characteristics in old rats has been investi-

gated. Controls were sham operated and also submitted to ischemia without melatonin treatment.

After inducing the damage in the brain a very significant motor alteration appears, with the animal turning right and being unable to move forward. An increase in the levels of, IL1 BAX, and a reduction of Bcl2 are detected being maximal in the ipsilateral hippocampus but that is also detected in the cortex. Also an increase in GFAP is detected. In the contralateral brain the same alterations are detected but to a much lesser extent. The amount of damage induced is age dependent being more marked in 6 months old animals than in 2 month young rats and being maximal in 14 old animals. The treatment with melatonin in the 14 month old rats has dramatically diminished oxidative stress, inflammation and apoptosis, inducing a significant reduction in the ischemia induced damage. The effect is more intense when given previously to ischemia than after it. Melatonin could be an interesting treatment able to maintain neuronal function after many kind of cerebral lesions.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones del SNC suponen una importante causa de enfermedad y muerte en el mundo occidental. Las lesiones isquémicas son precisamente una de las principales causas de dichas lesiones, que conducen a deterioros muy importantes tanto de la motilidad como del funcionamiento intelectual. Además dichas lesiones son generalmente más graves en las personas más ancianas. De hecho se ha observado que el envejecimiento supone cambios en la estructura y función cerebrales, habiéndose observado alteraciones en la sinaptología y la función neuronal (Azcoitia et al, 2005). Las causas de la aparición de lesiones en el tejido nervioso son numerosas, destacando las lesiones isquémicas.

Entre las consecuencias de las lesiones cerebrales destacan de forma especial las perturbaciones funcionales causantes de déficits sensoriales, motores (parálisis, reducciones en la fuerza muscular, de la coordinación motora, ataxias, temblores), cognitivos, atencionales, emocionales, de control visceral, etc. y la búsqueda de medidas preventivas y terapéuticas reviste el máximo interés. En este aspecto el potencial de la melatonina está bien fundamentado con trabajos realizados y publicados por los investigadores participantes en este trabajo (Castillo et al, 2015, Kireev et al 2013, 2014). Así se pueden destacar las consecuencias del uso terapéutico de la melatonina sobre los mecanismos que dan lugar a un aumento del estrés oxidativo, inflamación y apoptosis que subyacen a las lesiones isquémicas o traumáticas cerebrales.

La capacidad auto regenerativa del cerebro tiene una importancia indudable en la recuperación tras la lesión cerebral y entre otros facto-

res, se puede destacar la génesis de nuevas neuronas. Por el contrario, un factor que probablemente aumenta su gravedad es la apoptosis que ocurre en el tejido sometido al estrés consecuente a la lesión. La formación continua de nuevas neuronas en el cerebro es un hecho comprobado en animales jóvenes, aunque la significación fisiológica de este proceso no está totalmente aclarada (Azcoitia et al 2005). En cambio, en el cerebro envejecido, la neurogénesis se encuentra reducida. A esto se debe añadir que la apoptosis neuronal se incrementa. Esto hace sospechar que la unión de los dos factores debe tener amplias repercusiones en la función del sistema nervioso central del anciano. (Azcoitia et al, 2005).

Desde las zonas cerebrales dañadas se liberarían cascadas de citoquinas quimioatrayentes que activarían la migración y diferenciación neuronal de células progenitoras adultas. (Klassen et al. 2003). La liberación de citoquinas es una de las características de la respuesta inflamatoria, y entre ellas se encuentran también factores neurotróficos tan importantes para la neurogénesis como BDNF, NGF, NT3 y NT4, producto también de secreción de los propios linfocitos que acuden al territorio dañado.

La disminución de la secreción de GH con la edad tiene un efecto negativo sobre las funciones cerebrales (Azcoitia et al 2005), como también ocurre con los estrógenos (Perez-Martin et al, 2005). Resulta evidente que el desarrollo de estrategias terapéuticas para potenciar la neurogénesis y detener la apoptosis en el organismo envejecido abren un campo nuevo y muy prometedor (Devesa et al, 2009) Se ha descrito que tras una isquemia cerebral o tras un traumatismo craneoencefálico hay un aumento en la proliferación de precursores en la zona subventricular y su posterior migración a la corteza dañada en donde se diferencian en neuronas (Arvidsson, et al 2002, Taguchi, et al 2004. Kreuzberg et al 2010).

En la misma dirección, es sabido que la glándula pineal sufre importantes cambios estructurales a lo largo de la vida. Entre ellos destaca su calcificación lo que no obstante parece tener pocas consecuencias sobre la capacidad para producir melatonina, si bien hay sobradas evidencias de que la síntesis y la liberación de melatonina se reduce drásticamente en el envejecimiento (Skaper et al 1999). Se ha sugerido que esta reducción puede contribuir al incremento de enfermedades neurodegenerativas causadas por el estrés oxidativo y la excitotoxicidad (Skaper et al 1999) o por lesiones traumáticas. A esto se añade el que está prácticamente desprovista de efectos tóxicos (no se conoce su dosis letal 50).

La melatonina tiene funciones complejas, Probablemente la mejor conocida es su capacidad para regular la organización cíclica circadiana

de las principales funciones del organismo. Menos conocidos son sus efectos sobre el sistema inmunitario y también la capacidad de la melatonina como antioxidante de amplio espectro y secuestradora de radicales libres entre los que destacan los radicales hidroxilo, peroxinitrito y posiblemente también peroxilo (Reiter 1997, 1998) radicales que se producen como resultado de la actividad general del organismo. Como los niveles de melatonina van disminuyendo con la edad, pueden contribuir al incremento en las perturbaciones asociadas al envejecimiento, ya que se pierde su efecto protector frente al estrés oxidativo y la excitotoxicidad (Skaper et al 1999). Además se sabe que la melatonina estimula el RNA mensajero de la SOD y la actividad de glutatión peroxidasa y reductasa con lo que se incrementa la capacidad antioxidante. A nivel de otros tejidos como el hígado o la piel, nuestro grupo ha demostrado que también juega un papel importante en los procesos de prevención y tratamiento del estrés oxidativo, (Castillo et al, 2005. Tresguerres 2006) y se ha comprobado que administrada a concentraciones fisiológicas y farmacológicas reduce el estrés oxidativo in vivo (Reiter et al, 2000) y por lo tanto, algo similar puede ocurrir en el SNC como ya han visto otros autores (Sarlak et al 2013).

La fragmentación del DNA, característica de la apoptosis, se acompaña de un aumento de la producción de NO (Mauricio y col. 1998). Además, la adición exógena de NO induce aumento de la expresión de p-53 que es una proteína inductora de apoptosis; este efecto puede ser reproducido por análogos del cGMP, implicando por tanto la activación de una kinasa cGMP-dependiente. Por lo tanto el NO podría jugar un papel importante como mediador soluble del daño celular en el envejecimiento. Una producción prolongada de NO podría llegar a inducir la destrucción de lípidos de membrana, de algunas enzimas o incluso daño al DNA, esenciales para la regeneración y supervivencia de las células (Kim et al 1999). Otros factores transcripcionales como c-jun y c-fos así como XIAP (X linked inhibitor of apoptosis proteína), NIAP (Neuronal inhibitor of apoptosis) AIF (apoptosis induction factor) están también implicados en la cascada de acontecimientos que conducen a la apoptosis (Tak et al 2001), por lo que su estudio puede arrojar información sobre las características de la regeneración del SNC.

Por último, también es sabido que la melatonina tiene una discreta actividad hipnótica, si bien esta solamente se da en animales diurnos. Por el contrario, en los nocturnos, la melatonina tiene actividad vigilan-tígena (Aparicio et al, 2006).

MATERIALES Y METODO

El estudio ha desarrollado inicialmente un modelo válido para estudiar las lesiones isquémicas cerebrales introduciendo un catéter por la carótida que llegue a obstruir la arteria cerebral media de ratas macho Wistar, (Chen et al 1986) lo que supone una gran liberación de radicales libres con alta capacidad lesiva (Reiter et al 1998, Skaper et al 1999) Para ello se han estudiado tanto en hipocampo y corteza ipsilaterales como en contralaterales la inflamación el estrés oxidativo y la apoptosis así como la gliosis, determinando que se producen lesiones motoras evidentes y que dicho modelo presenta lesiones que son tanto más importantes con el aumento de la edad.

Nuestro modelo quirúrgico es el mismo descrito previamente por otros autores (Cipolla et al 2001 Uluc et al 2011) y consistió esquemáticamente en los siguientes pasos:

- Inducción anestésica temporal mediante isoflurano.
- Sedación y analgesia mediante Fentanilo/medetomidina (0.3/0.3 mg/kg).
- Intubación del animal y mantenimiento de la anestesia mediante isoflurano.
- Reversión de la anestesia mediante atipamezol (0.3 mg/kg).
- Durante todo el procedimiento quirúrgico al igual que en su recuperación post-intervención los animales se colocaron sobre una manta térmica.

Protocolo Quirúrgico:

- Afeitado del pelo de la región cervical ventral.
- Colocación del animal en decúbito supino con los miembros anteriores abiertos. Preparación del campo quirúrgico y esterilización de la zona a intervenir.
- Incisión con hoja de bisturí nº 22 en línea media desde la zona laríngea hasta 2 mm cranealmente al cartílago xifoides. En este punto la incisión se alarga 1.5 cm hacia la derecha.
- Profundización mediante disección roma hasta llegar a exponer la arteria carótida externa derecha.
- Disección y aislamiento de la carótida externa y utilización de 2 pequeños trozos de gasa para mantenerla alejada del resto de tejido blandos de la zona.

- Ligadura de la arteria carótida externa (mediante una ligadura de seda 3/0) en posición caudal de la porción de arteria disecada. En esta operación se dejan los dos extremos de la ligadura largos para poder manejarlas posteriormente.
- Posicionamiento de clip vascular cranealmente a la ligadura craneal. Este clip nos permitirá evitar un sangrado excesivo durante la introducción del hilo de nylon hasta la arteria cerebral media.
- Medida de la longitud de hilo que debe de ser insertado dentro de la arteria y marcaje del mismo.
- Apertura de la arteria carótida en el punto medio entre las dos ligaduras puestas y en la cara ventral de la arteria mediante una aguja de 30 g (naranja).
- Introducción del hilo (nylon 5/0) en la arteria carótida externa hasta la ligadura craneal. Apertura de la misma e introducción del hilo hasta el clip vascular.
- Abertura del clip vascular e introducción del hilo hasta su posición definitiva.
- Tras la comprobación que la porción de hilo insertada en la arteria carótida era la correcta se vuelve a cerrar la ligadura puesta cranealmente. Esta ligadura nos asegura que el hilo introducido en la arteria se mantenga en su posición y no se vea empujado por la presión interna de la arteria.
- Comprobación de la ausencia de sangrado vascular.
- Sutura por planos. Sutura subcutánea continua (vicryl 3/0) y cutánea con puntos sueltos (vicryl 3/0 o seda 3/0).

Se ha estudiado el daño lesional del hipocampo y de la corteza tanto del lado ipsilateral de la isquemia como del contralateral. Se han determinado IL1 TNF alfa, como marcadores de inflamación, Bcl2 y BAX como marcadores de apoptosis y GFAP de gliosis y Sirtuina de supervivencia celular.

Después se ha pretendido determinar si la administración de melatonina (10 mg/Kg en el agua de bebida en un caso desde antes de la lesión y en el segundo a partir de la misma) y en ambos durante todo el tiempo de isquemia producido por el bloqueo mediante catéter de la arteria cerebral media era capaz de desarrollar un efecto protector sobre el tejido neural que se traduce en un menor tamaño lesional y una menor afectación oxidativa, inflamatoria y apoptótica del SNC.

RESULTADOS

El experimento completo incluye el procedimiento quirúrgico de bloqueo de la arteria cerebral media y ligadura de la carótida ipsilateral con aparición de lesiones motoras visibles, así como una supervivencia de 7 días del animal y recogida de todas las muestras de tejido cerebral previstas en el protocolo. Cuando se operan animales de más edad (22-24 meses) lo que nos encontramos es un incremento muy marcado de la mortalidad ,tanto operatoria ,como inmediatamente posterior a la misma afectando a más del 80% de los animales siendo el proceso de recuperación de las lesiones motoras mucho más lento y menos efectivo. Por ello se ha decidido utilizar ratas no tan viejas entre 14 y 18 meses de edad.

Una vez establecido el modelo quirúrgico se ha determinado la expresión de mRNA de TNF, IL1, I, SIRT-1, Bcl-2, BAX, GFAP en hipocampo y corteza) utilizando PCR a las 24 horas y 7 días post-cirugía, en ratas jóvenes (2 meses) y maduras (6 meses) y viejas de 14 meses. Se han utilizado como controles animales sometidos a operación simulada

Tanto en ratas jóvenes, como en maduras y en viejas la expresión de IL1 en hipocampo a las 24 h y a los 7 días post cirugía fueron significativamente mayores en la parte dañada, que los niveles en el hipocampo contralateral ($p < 0,01$). Las ratas adultas presentaron ya niveles más altos de IL1 en la mitad sana y de nuevo se observó un incremento significativo post cirugía. Las ratas viejas presentaban niveles todavía más elevados basalmente y un mayor incremento a los 7 días tras cirugía. El tratamiento con melatonina tanto antes de la lesión como después de la misma en las ratas viejas disminuye de forma significativa la expresión de IL1 (Fig. 1).

La isquemia aumentó también la expresión de IL1beta en corteza, aunque en este caso este incremento fue mayor a los 7 días post cirugía y sobre todo en ratas viejas. El tratamiento con melatonina disminuye en ambas formas de aplicación significativamente su expresión. De forma semejante a lo observado en el hipocampo también se observa daño aunque mucho menor en la parte contralateral. (Fig. 2).

En el caso de la expresión de TNF alfa ocurre exactamente lo mismo, con valores más altos en el lado lesionado y mayores en el hipocampo que en la corteza. El tratamiento con melatonina disminuye la expresión de TNF alfa significativamente a ambas formas de aplicación utilizadas. En estudios previos de nuestro grupo hemos podido comprobar como la administración de melatonina en ratas viejas de 24 meses de edad tanto machos (Kireev et al 2013) como hembras (Kireev et al 2014) es capaz de

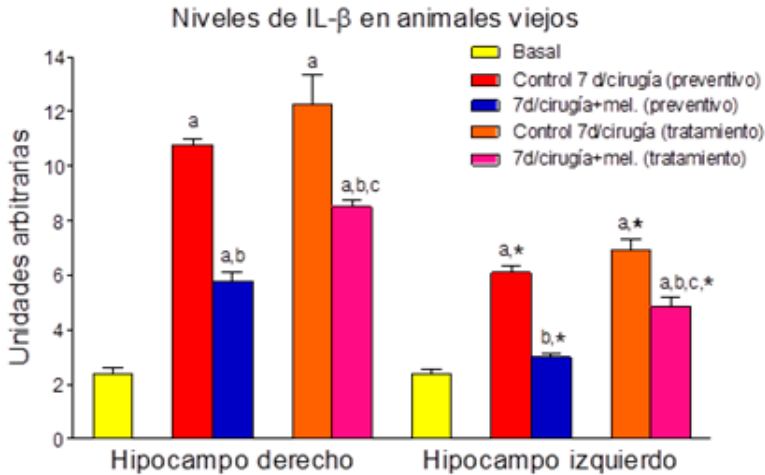


Figura 1.

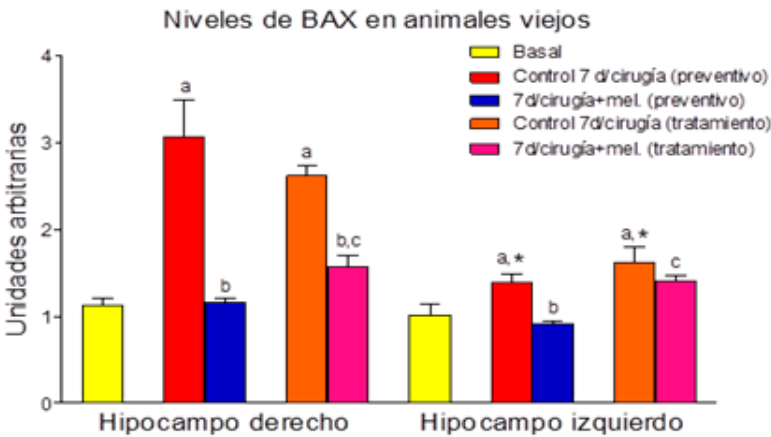


Figura 2.

disminuir la apoptosis en el hipocampo con reducción significativa de los parámetros de inflamación y de estrés oxidativo.

Cuando se determinó la expresión de mediadores de apoptosis, se observó una disminución de los niveles la proteína antiapoptótica Bcl2 . Este efecto se acompaña de un incremento de la expresión de BAX (proapoptótica) especialmente en hipocampo ipsilateral pero también en el contralateral. Estos incrementos fueron mayores en las ratas viejas y también sufrieron una disminución muy significativa con la administración de melatonina siendo el efecto preventivo mayor que el terapéutico en ambas estructuras (Fig. 3).

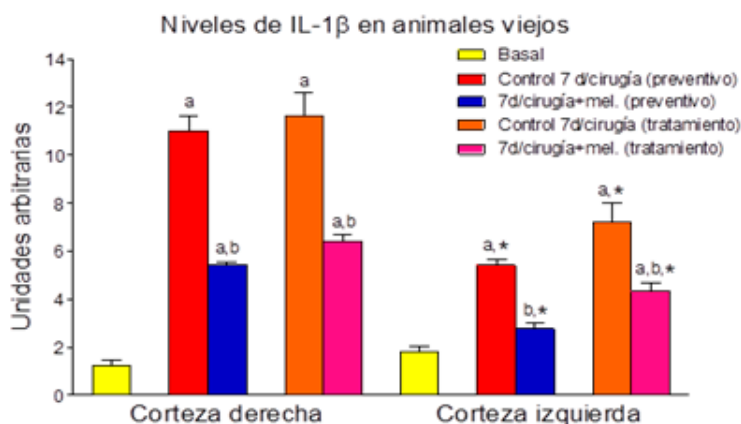


Figura 3.

En el caso de la corteza también se observa un aumento significativo tanto en el lado ipsi como en el contralateral siendo también mucho mayor el primero. El tratamiento con melatonina en este caso produce el mismo efecto cuando se administra previamente a la lesión que cuando se instaure después de la misma. (Fig. 4).

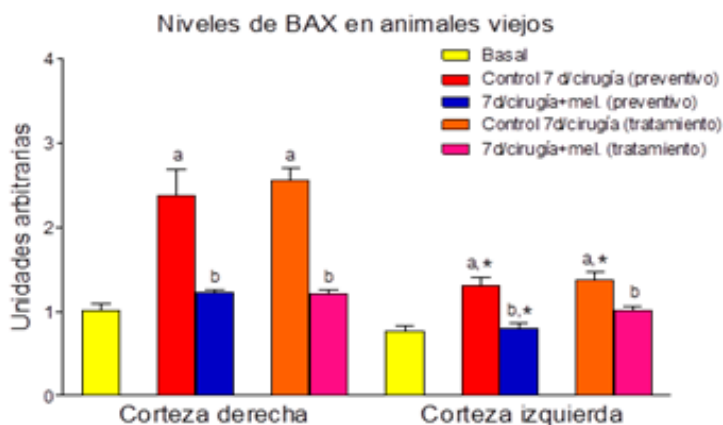


Figura 4.

Dentro de los mecanismos implicados en la diferente respuesta a la isquemia entre ratas viejas y jóvenes la SIRT 1 podría jugar un papel importante. Estudios recientes han sugerido que SIRT 1 ejerce un efecto protector frente a múltiples enfermedades neurodegenerativas. La isquemia produce una disminución significativa de los niveles de SIRT1 espe-

cialmente en ratas viejas y tanto sea en el hipocampo que en la corteza. El tratamiento con melatonina es capaz de revertirlo pero aquí de nuevo el efecto es mayor cuando se administra como preventivo a cuando lo hace como tratamiento administrado después de la lesión. (Fig. 5).

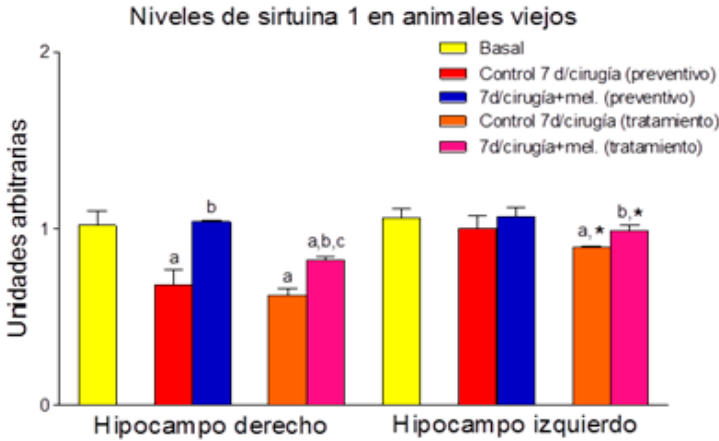


Figura 5. Niveles de Sirt 1 en hipo-campo derecho.

Por otro lado GFAP es un marcador de gliosis, que se incrementa cuando el cerebro sufre algún tipo de lesión o de envejecimiento. También en este caso hemos podido observar tanto a las 24 h como a los 7 días de la lesión un aumento de la GFAP mas importante en el hipocampo y que disminuye de manera significativa con el tratamiento con melatonina (Fig. 6), mas cuando el tratamiento es preventivo que cuando es terapéutico.

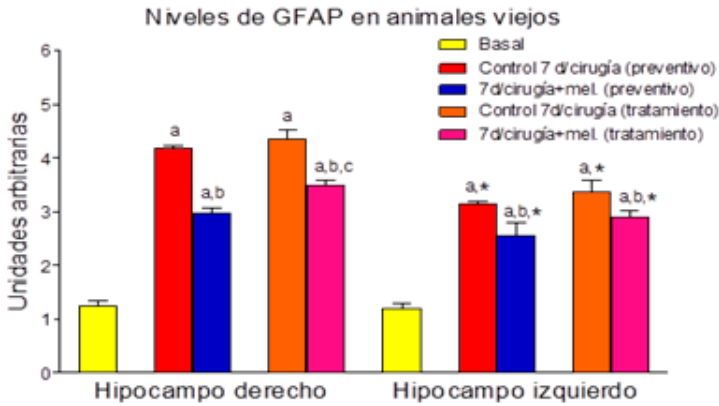


Fig 6 Expresion de GFAP en el Hipocampo derecho.

DISCUSIÓN

En general de todos los datos previamente mencionados podemos deducir que la isquemia de la arteria cerebral media determina una lesión tanto en corteza como en hipocampo, que es mucho más intensa en este último y también mucho más acusada en el hemiserebro ipsilateral, aunque puede verse también una cierta lesión contralateral, motivada por la afectación global de la circulación cerebral gracias al efecto del polígono de Willis. Este modelo es uno de los más utilizados en la literatura para el estudio de las lesiones isquémicas del cerebro. Como además de la oclusión de la arteria cerebral media, se produce la oclusión de la carótida primitiva, la lesión no solo se circunscribe (Crespi & Pietra 1997, Gharbowie et al 2008) al hipocampo y la corteza del hemisferio afectado sino también al contralateral.

Nuestra experiencia previa con isquemia y reperfusión hepática, nos había ya mostrado como las lesiones producidas por la isquemia y la reperfusión eran mayores según aumentaba la edad de los animales y también que el tratamiento con melatonina, oral sobre todo, era capaz de disminuir la liberación de radicales libres y por lo tanto el estrés oxidativo así como la inflamación y apoptosis tras 35 minutos de isquemia caliente seguidos de 36 horas de reperfusión (Kireev et al 2013). El incremento de los elementos como TNF alfa o IL1beta en las áreas lesionadas indican la existencia de un aumento de inflamación mientras que la disminución de Bcl2 y el aumento de BAX significan que hay un aumento de apoptosis.

En lo que se refiere al cerebro ,y aunque habíamos utilizado otro modelo experimental (el envejecimiento) (Kireev et al 2014) habíamos también podido comprobar como el incremento de TNF alfa y IL1 beta así como los de BAD y BAX que aparecen en los animales más viejos , es posible de ser reducido de manera significativa con el tratamiento con melatonina Por otra parte la disminución con la edad de Bcl2, preventiva de apoptosis se revierte con el tratamiento.

Sirt 1 es un importante regulador involucrado en muchas funciones críticas, incluyendo el metabolismo energético, la inflamación, apoptosis, diferenciación celular, y tolerancia al stress oxidativo, todos ellos juegan un papel destacado en el envejecimiento. Además se han relacionado con la reducción de apoptosis. De hecho se ha comprobado como su inactivación es capaz de incrementar BAX o al revés como su incremento determina un aumento de la neurogenesis y de hecho se han propuesto

como elementos terapéuticos en la isquemia (Pei & Cheung 2004, Raghavan & Shah 2012).

En nuestro grupo hemos observado una disminución de SIRT1 secundaria a la edad en otros modelos experimentales (Kireev et al 2013) y que este efecto era revertido por melatonina. La disminución de SIRT que presentan los animales viejos podría ser uno de los elementos que conducen a una lesión aumentada en respuesta a la isquemia.

Hemos comprobado en este trabajo que la melatonina administrada tanto de forma preventiva como terapéutica aumenta Sirt 1 bloqueando así una parte del daño isquémico. (Cohen et al 2004).

Los insultos tanto mecánicos como químicos causan cambios en los astrocitos, que se activan y determinan varias reacciones. Los astrocitos activados dan lugar a un aumento de la proteína fibrilar GFAP, que es un marcador de gliosis. (Baydas et al 2002) Cuando se somete a animales de experimentación a luz constante aumenta la producción de GFAP lo mismo que en el envejecimiento (Shen et al 2010) En este último caso puede ser precisamente la disminución de melatonina presente en los animales viejos la que determine precisamente un mayor aumento de la GFAP en estos animales.

El ictus sigue siendo un problema muy importante en el primer mundo, con una elevada incidencia y una gran resultante de efectos secundarios graves y permanentes. Por todo ello la posibilidad de poder limitar los efectos deletéreos de la isquemia cerebral o de revertir hasta un porcentaje importante el grado de la lesión, podría tener una enorme importancia terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

- APARICIO, S., GARAU, C., NICOLAU, M.C., RIAL, R.V. ESTEBAN, S. (2006) Opposite effects of Tryptophan intake on motor activity in ring doves (diurnal) and rats (nocturnal) *Comp Biochem Physiol A Mol integr Physiol* 144: 173-9.
- ARVIDSSON, A., COLLIN, T., KIRIK, D., KOKAIA, Z. & LINDVALL, O. (2002) Neuronal replacement from endogenous precursors in the adult brain after stroke. *Nat. Med.*, 8, 963-970.
- AZCOITIA, I., PÉREZ-MARTÍN, M., SALAZAR, V., CASTILLO, C., ARIZNAVARRETA, C., GARCIA-SEGURA, L.M. AND TRESGUERRES, J.A.F. (2005). Growth hormone prevents neuronal loss in the aged rat hippocampus. *Neurobiology of Aging* 26: 697-703.
- BAYDAS, G., REITER, R.J., NEDZVETSKII, V.S., NERUSH, P.A., KIRICHENKO, S.V. (2002); Altered glialfibrillary acidic protein content and its degradation in

- the hippocampus, cortex and cerebellum of rats exposed to constant light: reversal by melatonin. *J Pineal Res* 33:134-139.
- CASTILLO, C., SALAZAR, V., ARIZNAVARRETA, C., VARA, E., TRESGUERRES, J.A.F. (2005). Effect of melatonin administration on parameters related to oxidative damage in hepatocytes isolated from old Wistar rats. *J Pineal Research* 38: 240.
- CHEN, S.T., HSU, C.Y., HOGAN, E.L., MARICQ, H. AND BALENTINE, J.D. (1986) A model of focal ischemic stroke in the rat: Reproducible extensive cortical infarction *Stroke* 17: 738-743.
- CRESPI, F., PIETRA, C. (1997); Middle cerebral artery occlusion alters neurotransmitter activities in ipsilateral and contralateral rat brain regions: an ex vivo voltammetric study. *Neurosci Lett.* 230: 77-80.
- CIPOLLA, M.J., LESSOV, N., HAMMER, E.S., CURRY, A.B. (2001); Threshold duration of ischemia for myogenic tone in middle cerebral arteries: effect on vascular smooth muscle actin. *Stroke* 32(7): 165.
- COHEN, H.Y., LAVU, S., BITTERMAN, K.J., et al. Acetylation of the C terminus of Ku70 by CBP and PCAF controls Bax-mediated apoptosis. *Mol Cell.* 2004; 13: 627-638.
- DEVESA, J., REIMUNDE, P., DEVESA, A., SOUTO, S., LOPEZ AMADO, M.D., DEVESA, P., ARCE, V.M. (2009). Recovery from neurological sequelae to oncological brain surgery in adult growth hormone treatment. *J. Rehab Med* 41: 775-7.
- FORMAN, K., VARA, E., GARCÍA, C., ARIZNAVARRETA, C., ESCAMES, G., TRESGUERRES, J.A.F. (2010) «Cardiological aging in SAM model: effect of chronic treatment with growth hormone» *Biogerontology* 11: 275-286.
- GHARBAWIE, O.A., WILLIAMS, P.T., KOLB, B., et al. (2008); Transient middle cerebral artery occlusion disrupts the forelimb movement representations of rat motor cortex. *Eur J. Neurosci.* 28: 951-963.
- KIREEV, R.A., TRESGUERRES, A.C.F., CASTILLO, C., SALAZAR, V., ARIZNAVARRETA, C., VARA, E., AND TRESGUERRES, J.A.F. (2007 a) Effect of exogenous administration of melatonin and GH on prooxidant functions of the liver in aging male rats *J. Pineal Research* 42;64-70.
- KIREEV, R.A., TRESGUERRES, A.C.F., VARA, E., ARIZNAVARRETA, C. AND TRESGUERRES, J.A.F. (2007): Effect of chronic treatments with GH, melatonin, estrogens and phytoestrogens on oxidative stress parameters in liver from aged female rats. *Biogerontology* 8:469-482.
- KIREEV, R.A., TRESGUERRES, A.C.F., GARCIA, C., ARIZNAVARRETA, C., VARA, E. Y TRESGUERRES, J.A.F. (2008) «Melatonin is able to prevent the liver of old castrated female rats from oxidative and proinflammatory damage. *J. Pineal Research* 45; 394-402.
- KIREEV, R.A., VARA, E. Y TRESGUERRES, J.A. (2013); Growth hormone and melatonin prevent age-related alteration in apoptosis processes in the dentate gyrus of male rats. *Biogerontology* 14: 431-442.
- KIREEV, R.A., CUESTA, S., IBARROLA, C., et al. (2012); Age-related differences in hepatic ischemia/reperfusion: gene activation, liver injury, and protective effect of melatonin. *J. Surg Res.* 178: 922-934.
- KIM, Y.-M., BOMBECK, C.A. Y BILLIAR, T.R. (1999) «NO as a bifunctional regulator of apoptosis». *Circul. Res.* 3, 253-256.

- KLASSEN, H.J., IMFELD, K.L., KIROV, I.I., TAI, L., GAGE, F.H., YOUNG, M.J. Y BERMAN, M.A. (2003). Expression of cytokines by multipotent neural progenitor cells. *Cytokine*; 22(3-4): 101-6.
- KREUZBERG, M., KANOV, E., TIMOFEEV, O., SCHWANINGER, M., MONYER Y H., KHODOSEVICH, K. (2010) Increased subventricular zone-derived cortical neurogenesis after ischemic lesion. *Exp Neurol*. 226(1): 90-9.
- MAURICIO D. Y MANDRUP-POULSEN T. (1998) «Apoptosis and the patogénesis of IDDM: a question of life and dead» *Diabetes* 47, 1537.
- NYBERG, F. (2000) «GH in the Brain: Characteristics of specific brain targets for the hormone and their functional significance» *Frontiers in Neuroendocrinology*. 21:330-348.
- PEI, Z., CHEUNG, R.T. Pretreatment with melatonin exerts anti-inflammatory effects against ischemia/reperfusion injury in a rat middle cerebral artery occlusion stroke model. *J Pineal Res*. 2004; 37: 85-91.
- PEREZ-MARTIN, M., SALAZAR, V., CASTILLO, C., ARIZNAVARRETA, C., AZCOITIA, I., GARCIA-SEGURA, L.M. AND TRESGUERRES, J.A.F. (2005) «Estradiol and soy extract increase the production of new cells in the dentate gyrus of old rats» *Exper Gerontology* 40: 450-453.
- RAGHAVAN, A., SHAH, Z.A. (2012); Sirtuins in neurodegenerative diseases: a biologicalchemical perspective. *Neurodegener Dis* 9: 1-10.
- REITER, R., TANG, L., GARCÍA, J.J., MUÑOZ HOYOS, A. (1997) «Pharmacological Actions of melatonin in oxigen radical pathophysiology. *Life Sci*. 60: 2255-2271.
- REITER, R. (1998) «Oxidative damage in the central nervous system: Protection by melatonin *Progress in Neurology* 56: 359-384.
- REITER, R.J., TAN, D.X., CABRERA, J., D'ARPA, D., SAINZ, R.M., MAYO, J.C., RAMOS, S. (1999) The oxidant/antioxidant network: role of melatonin: *Biol. Signals Recept.*, v. 8, pp. 56-63.
- REITER, R.J., TAN, D.X., OSUNA, C., GITTO, E. (2000). Actions of melatonin in the reduction of oxidative stress: a review. *J. Biomed. Sci.*, 7: 444-458.
- REITER, R.J., TAN, D.X., FUENTES-BROTO, L., et al. (2010); Melatonin salvages neural tissue from ischemia/reperfusion injury. *Open Neuroendocrinol J*. 3: 112-120.
- RODRÍGUEZ, M.I., ESCAMES, G., LÓPEZ, L.C., GARCÍA, J.A., ORTIZ, F., LÓPEZ, A., ACUÑA-CASTROVIEJO, D. (2008). Mitochondrial oxidative damage during aging in senescence accelerated mice: Efficacy of chronic melatonin administration. *Exptl. Gerontol*, 43: 749-56.
- SARLAK, G., JENWITHEESUK, A., CHETSAWANG, B., GOVITRAPONG, P. (2013); Effects of melatonin on nervous system aging: neurogenesis and neurodegeneration. *J. Pharmacol Sci*. 123: 9-24.
- SHEN, C.C., YANG, Y.C., CHIAO, M.T., CHENG, W.Y., TSUEI, Y.S., KO, J.L. (2010) Characterization of endogenous neural progenitor cells after experimental ischemic stroke. *Curr Neurovasc Res*. 7: 6-14.
- TAGUCHI, A., SOMA, T., TANAKA, H., KANDA, T., NISHIMURA, H., YOSHIKAWA, H., TSUKAMOTO, Y., ISO, H., FUJIMORI, Y., STERN, D.M., NARITOMI, H. & MATSUYAMA, T. (2004) Administration of CD34+ cells after stroke enhances neurogenesis via angiogenesis in a mouse model. *J. Clin. Invest.*, 114, 330-338.

- TAK, P.P., FIRESTEIN, G.S. «NF-kappa β : a key role in inflammatory diseases» J. Clin. Invest. 107, 7-11 (2001).
- TRESGUERRES, A.C.F. (2006) Efecto de los tratamientos hormonales crónicos sobre el envejecimiento cutáneo. Tesis Doctoral U.C.M.
- ULUC, K., MIRANPURI, A., KUJOTH, G.C., AKTURE, E., BASKAYA, M.K. (2011); (Focal cerebral ischemia model by endovascular suture occlusion of the middle cerebral artery in the rat. J. Vis. Exp 48: pii: 1978. Doi (48): 10.3791/1978.

INTERVENCIONES

Prof. Seaone Prado

«Tal como nos tiene malacostumbrados, el Prof Tresguerres nos ha presentado un excelente conferencia, tanto en contenido como en didáctica, y sin que haya faltado la componente de apostolado que sobre sus hombros lleva en pro de la melatonina.

Sus meticulosos datos indican que la aplicación en ictus parece ofrecer claros efectos protectores en animales de laboratorio, si bien con dosis muy altas, de 10mg/kg. ¿Podría presentar el equivalente de estas dosis en humanos unos efectos secundarios limitantes? Respecto a los gráficos, la escala de ordenadas contiene una escala designada como arbitraria, ¿Cuál es el parámetro realmente medido y como podría cuantificarse?. Mi enhorabuena, de nuevo, por su magnífico y pionero trabajo».

Prof. Rodríguez Rodríguez

La investigación en el ictus cerebral es, sin duda, una línea del máximo interés, dado el gran número de pacientes que sufren este trastorno, de la discapacidad y morbilidad que produce. Independientemente de los elocuentes resultados que ha obtenido el profesor Fernández Tresguerres, tanto en el campo de la inflamación como en el de la apoptosis, quiero recordar en este momento, por la constante no relación entre lesión morfológica y alteración funcional, que tal vez las imágenes, a este respecto que ha presentado, sólo sirvan para detectar la existencia de lesión. Por todo ello, y ante los espectaculares valores con la utilización de la Melatonina, si cree de interés, estudiar si se producen igualmente modificaciones en el campo cognitivo, motriz o funcional con la Melatonina, antes y después de las lesiones producidas.

CONTESTACIÓN A LAS INTERVENCIONES DE LOS SEÑORES ACADÉMICOS

Al Prof. Seoane Prado

Muchas gracias al Dr. Seoane por su interés. La dosis de 10 mg Kg es en efecto muy grande si se extrapolase directamente a los humanos pues supondría del orden de 700 mg día. Aunque teniendo en cuenta que la melatonina no tiene dosis letal 50 ni tampoco grandes efectos negativos secundarios eso no llegaría a ser un problema ya que hoy se están dando dosis de hasta 1,5 g día sin que aparezcan efectos secundarios. Sin embargo las dosis empleadas en animales de experimentación tiene un factor de conversión para su uso en humanos por lo que estaríamos hablando probablemente de un rango entre 40 y 60 mg día que se viene utilizando ya desde hace tiempo de manera habitual.

La medida de actividad de los genes medido por PCR o Western blot obliga a escalas arbitrarias comparativas con una sustancia patrón. No olvidemos que estamos midiendo muchos parámetros a una concentración muy baja en una muestra muy pequeña de tejido cerebral. Pero en muchos casos podemos cuantificar de manera convencional también muchos de los parámetros mencionados, como las interleuquinas por ELISA de forma relativamente sencilla. Aquí el problema para un potencial ensayo clínico es que no sería posible su determinación directamente en el cerebro... Deberíamos utilizar como lo que ha comentado el Dr. Rodríguez más bien medidas indirectas de la lesión a través de su repercusión motora y/o cognitiva además de las imágenes lesionales obtenidas por resonancia magnética.

Al Prof. Rodríguez Rodríguez

Por supuesto que estoy totalmente de acuerdo con el Dr. Rodríguez Rodríguez. No existe una correlación estrecha entre el grado de la lesión cerebral y las manifestaciones clínicas por lo que en un hipotético estudio clínico para evaluar la acción terapéutica de la melatonina sería absolutamente necesario estudiar como el dice las repercusiones motrices, funcionales y o cognitivas.

XVIII SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 10 DE NOVIEMBRE DE 2015

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

LA VIDA INTELECTUAL DE JOSÉ BOTELLA LLUSÍ
THE INTELLECTUAL LIFE OF JOSÉ BOTELLA LLUSÍ

Por D. MARINO GÓMEZ SANTOS

Escritor

Señor Presidente de la Real Academia Nacional de Medicina
Señores académicos
Señoras y señores

Pocas veces he sentido mayor satisfacción que la de esta tarde, al decir desde esta tribuna que mi temprana vocación literaria no se ha revelado con la divina luz de los poetas, ni la genialidad de los creadores de mundos, sino con la lectura de textos de autores médicos. Tanto las definiciones claras y precisas de sus tratados, como la lectura de las biografías biológicas de los grandes hombres de la Historia, han producido en mí la sugestión del médico y su excelencia humana por su misión abnegada de estudiar los secretos de la Clínica que conducen al remedio del dolor.

Por eso he estado siempre tan cerca de los médicos y me ha complacido difundir en revistas médicas, vuestras actividades en la práctica clínica o quirúrgica, sin haber descuidado las biografías de investigación dedicadas a vuestros ilustres padres o maestros.

Más ello no significa nada si se compara con las lecciones que de vosotros he recibido. Por eso mis mejores amigos han sido y son médicos, a cuyo mundo me asomé tempranamente sin haberlo abandonado nunca.

Mi memoria está poblada de nombres de personalidades médicas, de cada una de las cuales conservo alguna preciada muestra de su magisterio. De una de ellas he acotado sumariamente —otra cosa sería aquí y ahora imposible— su vida intelectual y el ambiente cultural de su tiempo que contribuyeron al avance de la Ginecología española y a enaltecer la tradición médica familiar. Me refiero al Profesor José Botella Llusíá, nacido en Madrid en 1912, año del hundimiento del *Titanic*, que conmovió al mundo, y del asesinato de José Canalejas, Presidente del Gobierno. En un Madrid de corralas y blusa obrera, los reyes de España habían asistido al acto de inauguración del Hotel Palace, que supuso la iniciación del europeísmo renovador, consecuencia de la Primera Guerra Mundial, y se transfundiría en el espíritu institucionista de la generación del doctor Botella.

Era su padre, el doctor Botella Montoya, profesor clínico de la Casa de Maternidad y uno de los ginecólogos que asistía gran número de partos de la alta burguesía. Esta circunstancia le llevaba a visitar las grandes casas de Madrid, en un tiempo en que los partos se asistían en los domicilios. Me refería don José como su padre se instalaban a veces varios días en el domicilio de su cliente, hasta que se producía el alumbramiento, haciendo las noches llevaderas con la lectura de «Blanco y Negro» y una copa de jerez, mientras los días solían discurrir en amena relación con las familias, estableciéndose, generalmente una amistad para toda la vida.

En torno a la cuna de José Botella Llusíá ya se comentaba el día a día de las incidencias sociales de Madrid, porque también su abuelo paterno, el doctor Botella Martínez, como ginecólogo de nota, estaba bien informado.

Era José un niño observador a quien podrían aplicarse los versos que Alberti dedicó, muchos años después, a su amigo Picasso: «Siempre es todo ojos/ No te quita ojos/ Se come las palabras con los ojos/. Es el siete ojos/ Es el cien mil ojos en dos ojos/ El gran mirón/ como un botón marrón/ y otro botón /El ojo de la cerradura/ por el que se ve la pintura».

La sagacidad literaria de José Botella se manifestaría muchos años después en las numerosas cartas a su hija Maripepa, testimonio de ameno memorialismo. En ellas relata su vida intensa de emociones y episo-

dios del estudioso que asciende con tesón y sacrificio, hasta las cumbres de la ciencia médica.

En paseos por las inmediaciones de un Madrid mesetario descrito por Baroja, con desmontes, ventorros, cementerios abandonados y chabolas de traperos, el abuelo Botella cultiva el madrileñismo del niño.

Con dos médicos en la familia, abuelo y padre, en un tiempo en que la influencia de la medicina alemana prevalecía en el mundo, se comprendía que en la formación del pequeño José Botella tuviese preferencia el dominio de la lengua germánica. No se pensaba que pudiera ser otra cosa que médico, continuador de la saga de los Botella ginecólogos. Por tanto, le llevaron al Colegio Alemán, de la calle de Fortuny, próximo a su casa. Una institución perfecta, a juicio de sus mayores, aunque al chico le pareció un cuartel, donde soportaba mal la disciplina militar y, de vez en cuando, recibía una bofetada, con el atenuante de que al pronunciarse en alemán se toleraba mejor.

Aunque a José Botella el Colegio Alemán no le gustara nada, cuando fue mayor reconocería haber aprendido mucho de la cultura alemana y a ella debió uno de los episodios inolvidables de su niñez. Su abuelo le llevaba algunos domingos a su tertulia de médicos del Café Suizo, situado en la esquina de Alcalá y Sevilla, donde Cajal había escrito sus *Charlas de Café* y durante muchos años presidió una tertulia. «Yo debo mucho a la sabrosa tertulia del Suizo —nos dice—. Aparte ratos inolvidables de esparcimiento y buen humor, en ella aprendí muchas cosas y me corregí de algunos defectos [...]. En torno a ella, Pepe Botella[abuelo de nuestro José Botella] y San Martín, los más filarmónicos de la reunión, riñeron descomunales batallas a favor de Wagner, cuando en España no había más wagneristas que el regocijado Peña y Goñi».

Muy satisfecho de la precocidad de su nieto, el abuelo Botella no dejó pasar la ocasión de decirle a Cajal: «Este niño habla alemán» Don Santiago le hizo una pregunta que fue contestada por el niño, a sus ocho años —en correcto alemán. Don Santiago le dijo al abuelo que todos los niños debían de estudiar idiomas, como él recomendaba en su cátedra y en sus escritos.

El dominio del idioma alemán que había aprendido tempranamente, iba a proporcionar a José Botella un segundo éxito. A comienzos de los años veinte, su padre decidió un viaje familiar por Alemania. José Botella admiraba a Alemania aunque sintiera rechazo por el colegio donde había aprendido su idioma. Le ilusionaba, además, acompañar a sus padres como intérprete. Viajaron desde Barcelona en un tren lentísimo, cómo-

damente instalados en un departamento de primera clase. En la frontera alemana se perdió un baúl y el niño, a sus doce años, habló con unos y con otros, hizo la reclamación al jefe de Aduanas y gracias a su vivacidad, allí donde nadie hablaba más que alemán, el baúl fue recuperado.

«Nunca he recibido —refiere don José en una de sus cartas a su hija Maripepa— ni cuando he sido catedrático o rector, tantas felicitaciones. Creo que en Lindau debería elevarse un pequeño, por supuesto muy pequeño monumento, donde dijera: »Aquí experimentó Pepito Botella por primera vez, la sensación —ay— rara en él, de su propia importancia».

Cuando aprobó su ingreso en el Instituto de San Isidro, los profesores advirtieron a su padre que en el colegio sólo podría seguir estudiando en alemán, de modo que el bachillerato español tendría que hacerlo por libre.

En la familia Botella, conservadora liberal, la madre de don José era partidaria de que su hijo continuara el bachillerato en el naciente Instituto-Escuela; su padre no se atrevía a enfrentarse con el abuelo Montoya, quién dudaba sobre la entrega de su nieto a un colegio de la Institución Libre de Enseñanza. Venció la dulce tenacidad de la madre y José Botella ingresó en las juveniles huestes ginerianas.

Su destino discurriría impulsado por la corriente de la modernidad a la que se incorporaron una minoría de españoles más o menos próximos a su edad. Modernidad en la que participa la Institución Libre de Enseñanza al implantar el proyecto de Giner, secundado por otras personalidades comprometidas en la introducción en España de las teorías pedagógicas y científicas de los países más avanzados. En suma, un brote de europeísmo que se manifestaba mediante novísimos métodos pedagógicos —racionalismo, libertad de cátedra e investigación, libertad de textos y supresión de exámenes memorísticos— para la formación de hombres abiertos a todos los ámbitos del saber humano.

José Botella pasó con sus padres un verano en el monasterio cartujo de El Paular, que se encontraba en estado de abandono desde la desamortización de Mendizábal, cuyas celdas se alquilaban al haber pasado a propiedad privada. Don Ramón Menéndez Pidal, recién casado, escribió allí algunos trabajos, mientras recorría los caminos de Rascafría con su mujer, en busca de romances, que recogían por tradición oral. También había pasado algunos días en El Paular Carmen Baroja, muy joven y aún soltera, con sus hermanos Ricardo y Pío. En 1918, el Paular acogió en sus celdas a pintores becados por la Dirección General de Bellas Artes cuando se creó la Escuela de Pintores del El Paular.

El verano que José Botella y sus padres disfrutaron en el antiguo monasterio coincidieron con el poeta Enrique de Mesa, clásico veraneante del lugar, y con otras gentes de la Institución Libre de Enseñanza.

«Era un refugio de intelectuales durante el verano —refiere don José—. Se alquilaban por años las viejas celdas de los frailes cartujos, que el que conozca las reglas de la Orden, sabrá bien que son como casitas independientes, con huerto propio y hasta con tumba privada. Allí, en aquellas celdas, arregladas un poco de cualquier manera, podía veranear una pequeña familia».

Aquella estancia veraniega forma parte del conjunto de circunstancias singulares de su vida, que don José consideró como una de las ensoñaciones más recreadas, en las que participaría la fantasía de su niñera Adelita, para quien una roca suponía la estatua de un dragón; las mariposas, almas de mujeres bellas que vagaban por tierras donde fueron amadas. Adelita le contaba al niño leyendas de caballeros, fantasmas, hadas y leones, que situaba en aquel viejo monasterio.

Los compañeros de José Botella en el Instituto Escuela pertenecían a familias de intelectuales —Menéndez Pidal, Ortega, Marañón—. Nada le decía, al parecer, el apellido Botella al profesor que pasaba lista, lo cual le produjo a don José cierta desazón. Pensaba que de haber ido al Colegio de El Pilar, a Chamartín o Areneros, a los Marianistas o los Jesuitas, los profesores hubieran incurrido en el mismo achaque social, al nombrar a los Urquijo, Maura, Pidal, Álvarez de Toledo y otros. Su precocidad le alertó acerca del sentido reverencial y clasista de la sociedad, lo cual afectaba por igual, tanto a la derecha como a la izquierda. La suya, aunque digna, pensó entonces que no estaba incluida entre las familias de notoriedad social. Muchos años después, cuando había alcanzado altas cotas como profesor universitario, hizo una reflexión ungida por el talante irónico que nunca le abandonaría, referida a la circunstancia de que al carecer de hijos varones, no se podría publicar la «Saga de los Botella», en crónicas políticas y notas de sociedad de las revistas ilustradas.

El apellido Botella, muy corriente en Levante, sonaba entonces extraño en Madrid. Las mortificaciones de los condiscípulos, a propósito de los pareados y gracietas referidas al apodo de José Bonaparte, como los alusivos a la nariz prominente de don José, fueron superadas por su sentido del humor. En el epistolario dirigido a su hija se complace en describir su imagen distorsionada en los espejos del madrileño Callejón del Gato.

No obstante estas incidencias sin mayor trascendencia, José Botella sería feliz en el Instituto Escuela donde los profesores le descubrían el mundo. Don Francisco Barnés inculcó a sus alumnos el amor a España, a su historia y a su geografía, con un sentido vehemente y poético a la vez. También su devoción a Toledo —que no proviene de Marañón, como algunos han creído— sino de aquel afanoso profesor institucionista, entregado a la enseñanza todos los domingos del año. Barnés, provisto de un morralito y cantimplora, llevaba de excursión a Toledo y también a El Escorial, Alcalá, Guadalajara, Ávila, a un grupo de treinta alumnos con los que regresaba a Madrid, al atardecer.

En sus clases de Literatura, don Miguel Herrero —padre del ilustre jurista y político Herrero Rodríguez de Miñón— leía textos seleccionados de Quevedo, Calderón y Lope. Los alumnos hacían en su cuaderno un resumen que corregía el profesor. Don José la Herrero de Miñón era un sevillano con gusto literario excelente y especial afición a la novela picaresca. En el Instituto Escuela, por extrañas razones ajenas a la política, no se estimaba la obra de Galdós, mientras se valoraban a Pereda y Alarcón. José Botella creía y lo seguiría creyendo, que era superior Baroja. Sobre este y Azorín, se suscitaban grandes polémicas. En el sexto curso, don José y sus condiscípulos se entusiasmaron con el conocimiento de la poesía de Antonio Machado. En este curso, el profesor Herrero turnó la clase de Literatura con don Samuel Gili i Gaya, gramático, lingüista, lexicógrafo, discípulo de Menéndez Pidal en el Centro de Estudios Históricos. De este modo, el alumnado transitaba del siglo XVII predilecto de don Miguel Herrero, a la Edad Media en que Gili i Gaya introducía la obra de Berceo, a quien trataba de tú, por haberlo desentrañado tanto.

El Instituto Escuela demostró gran sagacidad en la selección del profesorado, que posteriormente alcanzaría responsabilidades eminentes en los ámbitos académicos, universitarios y políticos. Fue el caso de Terán, discípulo de Gómez Moreno, que dio clases de Historia del Arte cuando todavía era estudiante, aunque ni su juventud ni su timidez fueron obstáculos para embeber la atención de un grupo de alumnos de trece años, en sus lecciones colmadas de amena erudición. José Botella recordaría siempre una visita al Museo Arqueológico en la que el profesor Terán explicó para chicos de tan corta edad, el Tesoro de Guarrazar, de orfebrería visigoda, recién descubierto.

«Yo era un niño sabiondo y repipi —nos dice don José—. En aquellos años creo haber aprendido todo lo que sé. Fue una época decisiva de mi vida y creo que mi entramado intelectual se hizo entonces».

En los centros de enseñanza secundaria de Madrid no existía ninguno equiparable al Instituto Escuela en cuanto a calidad pedagógica de su profesorado y aún en su método de estudio, que enseñaba al alumno a pensar, sin libros de texto. Lo cual evitaba la engañosa preponderancia de la memoria de brillantes expositores que probablemente serían después adocenados o pésimos profesionales.

Miguel Catalán, profesor de Física, formaba parte de aquella elite. Había sido becado por la JAE para trabajar como investigador en el *Imperial College de Londres*. Fue el introductor de la espectrografía en España y demostró que el estudio de los multipletes llevaba a una mejor comprensión de los estados energéticos de los electrones atómicos. Estuvo nominado para el Premio Nobel y en 1970 se decidió llamar «Catalán», en honor suyo, a un cráter lunar. Además de su magisterio científico, don Miguel aportó a sus alumnos el amor a la Sierra madrileña en la que se distinguía como esquiador.

La tarea educadora del Instituto Escuela comprendía también la enseñanza de oficios y José Botella practicó la composición tipográfica: Con cuatro amigos tiraban un periódico en una Minerva y, además, aprendería a encuadernar y se inició en la carpintería, bajo la dirección del señor Roselló.

«Roselló —refiere don José en sus memorias epistolares— era uno de aquellos socialistas chamberleros, discípulos de Pablo Iglesias. Iba correctamente trajeado, con gabán y sombrero flexible. Nos enseñaba a usar la garlopa como quien enseña modos de salón».

Bastaría la agudeza y donaire de esta descripción para declarar la condición de don José como madrileño castizales —que lo sería hasta en su modo de andar, codilleando con aire marcial— así como su acusado sentido literario, con una fina vena de humor.

Cuando ya se había integrado en el ambiente de la Institución, Botella y sus amigos Emilio Garrigues, José Subirana, Fonseca, Cárdenas, Pepito Echevarría, Zulueta, Juan Navarro, iban los domingos de invierno a la Sierra, cargando al hombro unos esquís primitivos. Había que salir de la Estación del Norte, en el tren de las ocho de la mañana que llegaba a Cercedilla a las diez. Hacia el mediodía la expedición llegaba al chalet del Club Alpino, con el tiempo justo para comer y poder esquiar de una a cuatro de la tarde y regresar a pie y tomar el tren procedente de Segovia que pasaba a las seis por Cercedilla. Los esquiadores veteranos de la Sierra eran entonces Ricardo Urgoiti —hijo del fundador de *El Sol*, campeón de esquí y años después, ingeniero de Caminos y fundador de

Unión Radio— Aurelio Botella y Ricardo Arche. Con la inauguración de la línea de Metro a la Estación del Norte y el Ferrocarril Eléctrico del Guadarrama, comenzaría para los esquiadores una nueva época menos esforzada en los desplazamientos a la Sierra.

Miguel Ortega, Gonzalo y Jimena Menéndez Pidal y su marido Miguel Catalán, también eran asiduos a la Sierra. Un poco más tarde se unieron aquellos de la Institución Libre de Enseñanza que tenían una casita en el Ventorrillo, construída por Giner.

«A este grupo —escribe Botella— se incorporó todo el clan Madinaveitia, Juanito, que ya entonces era un esquiador «junior» notable y sus primos los Castro. Algunas veces, no muchas, Carmen [hija de don Américo Castro] venía también. Les acompañaba entonces don Américo, que no solía esquiar, pero leía al amor de la lumbre y si hacía sol, paseaba sobre la nieve. Todos los ginerianos tenían una especie de nostalgia de las Guarramillas y su «padrenuestro» era un pasaje de don Francisco, que entonces se sabía de memoria y en el que decía que viendo ponerse el sol sobre el valle de Segovia, desde la Bola del Mundo, había comprendido que tenía que existir un ser supremo. A mi me gustaba oír aquello y todavía releo de vez en cuando ese pasaje del bendito don Francisco, pero tengo otras razones que las puramente estéticas, para creer en la existencia de Dios».

Don Américo Castro regresaba a Madrid en un vagoncito de tercera, después de la apacible jornada dominical en la Sierra, en compañía de los mozalbetes esquiadores. Tres de ellos eran su hijo, su sobrino Juan Madinaveitia y José Botella, a quienes obligaba a conversar en alemán.

La vida de José Botella se desarrolló en unos años de considerable densidad intelectual, alumbrados por el pensamiento de cuatro generaciones coincidentes de grandes hombres. Todavía ejercían su fecundidad creadora, Menéndez Pidal, Galdós, Unamuno, Baroja, Valle Inclán, Azorín, Pérez de Ayala, Ortega, Marañón, Eugenio d'Ors, Juan Ramón Jiménez, Antonio y Manuel Machado, Falla. Cajal, Achúcarro, Río Hortega, Bolívar, Cabrera, Rey Pastor, Fernando de Castro, Tello, Madinaveitia, Negrín, Hernando, Duperier, Catalán, Lafora, y la esplendorosa Generación del 27.

José Botella se incorpora a un grupo de estudiantes mayores que él: Juan Pablo d'Ors, Paco Quijano, Daniel Tapia, Miguel Ortega, Mario Pittaluga y Jaime Alba. La vida continúa ofreciéndole cauces nuevos para la expansión de sus propósitos más inmediatos.

Entre tanto, próximo a cumplir los diecisiete años, pensaba estudiar arquitectura para ser después arqueólogo o restaurador. No contaba con

la autoridad patriarcal de su abuelo, que no permitiría que se interrumpiera la tradición familiar en la tercera generación, por lo cual José Botella sería médico y ginecólogo. La corroboración era absoluta en toda la familia y no se atrevió a sublevarse. Antes de iniciar el veraneo en San Rafael quedó decidido que en septiembre se matricularía en la Facultad de Medicina. La arquitectura sería desde entonces para él como una novia de la que se acordaría siempre.

«Yo —escribe— hubiera tenido que sentir desde entonces una tremenda frustración. Esta fue atemperada porque como esos matrimonios de conveniencia en que luego los esposos se descubren —el «Urbano y Simona», de Pérez de Ayala, por ejemplo— yo me enamoré de la Medicina y, sobre todo, de la investigación.»

En los primeros días del otoño de 1928 José Botella salió hacia la Facultad de Medicina, desde la nueva casa de Jorge Juan. Iba con ilusión y, al mismo tiempo, atribulado, por su futuro incierto.

«Mi verdadera preocupación —escribe— consistía en que tenía que ver muertos y tripas abiertas, y esto lo tenía yo allí, delante de mí, en un pardo edificio, que en aquella luminosa mañana madrileña, me parecía inmenso, y misterioso».

En la Facultad encontró amigos que estudiaban segundo curso de Medicina y estudiantes que repetían hechos ya descritos por don Pío Baroja en sus Memorias, relacionados con las salas de disección, donde los estudiantes veteranos utilizaban las piezas anatómicas para gastar bromas siniestras a los neófitos. Entonces, la asignatura estaba a cargo de dos profesores de cierta popularidad: don Julián de la Villa y don Florencio Porpeta. Don Julián de la Villa era bajito y tenía mal genio. Botella lo describe con un gabán de cuello de piel, que probablemente fuera el mismo que veinte años después le ayudaría yo a ponerse en las mañanas del Café Gijón, donde acudía a preparar sus clases, dibujando piezas anatómicas en hojas que guardaba en una carpetilla con cintas rojas.

Estudiaba Botella con interés, como su antiguo compañero del Instituto Escuela, Juan Pablo d'Ors, con quién afirmó entonces una amistad entrañable. El doctor Botella Martínez tutelaba a su hijo discretamente, sin hacerse notar, y su experiencia le aconsejó la conveniencia de que se interesara por la investigación en la Ginecología. Discípulo de Cajal y amigo de Tello, logró que su hijo fuera admitido en el laboratorio de este, cuando aún la Histología no estaba a cargo de laborantes y cada cual se hacía sus preparaciones. Cajal había hechos las suyas, como Tello, Rio-Hortega, Castro y los demás colaboradores.

«Las cosas difíciles de plata las hacía Tello —nos dice Botella—, ayudado por Castro, que era entonces adjunto, y por Herrera, que empezaba. Alonso, con quién trabajaba yo, era el encargado de las autopsias del Hospital. En aquel laboratorio no se hacían los métodos argénticos, sino la rutina de la Hematoxilina-Fosina, el Van Gieson y la Orceina, para el material anatomopatológico de las autopsias».

Allí adquiere Botella la base anatomopatológica que iba a orientar su formación médica, que no le venía de Marañón como se ha creído, porque lo más personal, provenía de las enseñanzas de Tello y Río-Hortega —entonces cordiales enemigos— y también de Castro, Joaquín Alonso, Sánchez Lucas y Costero.

En la primavera de 1928 los estudiantes de primer curso, iniciaron una huelga, interrumpiendo la clase de Fisiología, de Negrín, que acogió a los huelguistas con un discurso de bienvenida, antes de suspender su clase.

En vista de que la Universidad había sido cerrada, Botella tuvo ocasión de intensificar su asistencia al laboratorio de Histología. Don Julián de la Villa, catedrático de Anatomía y amigo de su padre, le dijo que tenía la sala de disección llena de cadáveres formolizados, que se podían perder y abrió la puerta trasera de la Facultad para que ocho o diez alumnos disecaran la sala entera. El doctor Botella hizo cuatro horas diarias de prácticas durante cuatro meses y no le cabía duda que aquella experiencia había despertado su vocación.

Un día, don José me dijo a mí: «El contacto con la realidad siempre entusiasma. Tú estás enamorado del periodismo; pero no obstante, yo puedo hacerte un enamorado de la Medicina. Te llevo al laboratorio y después de cuatro horas seguidas de estar conmigo ante el microscopio, al cabo de cierto tiempo te habrás interesado vivamente. Y es que cuando uno se mete dentro de los problemas, surge la llama que ilumina el encanto de lo desconocido».

En junio la Universidad continuaba cerrada. Al regreso del verano, llevado por su amigo Juan Pablo d'Ors, Botella comenzó a trabajar en el laboratorio de Río-Hortega, magnífico maestro a quien se debía un método, el carbonato de plata, que Botella aprendió enseguida. Si el ambiente de las salas de disección le había producido cierto rechazo inicial, el empleo de piridina y creosota para montar los cortes histológicos en el laboratorio de don Pío, no era menos desagradable por el fuerte olor y el deterioro que producía en las manos, aunque todo era olvidado cuando contemplaba «la incomparable belleza de los paisajes celulares» que el maestro lograba en sus preparaciones.

A pesar de los problemas iniciales de José Botella relacionados con el sistema docente de la Universidad, que contrastaba con la orientación del Instituto Escuela, era consciente de haber recobrado el estímulo en el laboratorio de Río-Hortega y se dispuso a no claudicar.

A sus veintidós años había iniciado de modo pujante sus publicaciones como investigador, con siete trabajos en revistas españolas y dos en prestigiosas revistas alemanas. En 1935 obtuvo por oposición una plaza de Médico Interno del Instituto Provincial de Obstetricia y Ginecología de Madrid. Por su brillante currículo estaba en situación de solicitar una pensión de la Junta para Ampliación de Estudios y lo hizo al mismo tiempo que Mario Pittaluga y Miguel Ortega, con el propósito de trabajar en laboratorios alemanes de excelencia. La solicitud había sido bien informada por el doctor Marañón, pero sería desestimada por un catedrático de la Junta, por considerar que José Botella era rico y que las becas se destinaban a estudiantes pobres, en cuyo caso bien podría pagarla su padre». Pittaluga y Ortega Spottorno fueron becados por la JAE. Botella pensó entonces que los padres de sus amigos tenían por lo menos dos veces más dinero que el suyo y además ninguno de los dos sabía alemán.

Su padre sufragó los gastos de la estancia en Alemania, donde Botella trabajó en el laboratorio de los fisiólogos Hoffmann y Anselmino, con los que había mantenido correspondencia. Posteriormente se trasladó a la Academia de Medicina de Dusseldorf, hospital con docencia e investigación, asociado a la Universidad. Aquí comenzó a trabajar en el laboratorio y muy pronto de unió al equipo un farmacólogo, Schlossan, que montaba un preparado de percusión de placenta en perros «doberman», a quien Botella ayudó, cuyos trabajos fueron bien acogidos a su regreso a España.

«Alemania era todavía la Meca de la Medicina —refiere su discípulo Clavero Núñez—. El joven licenciado vio allí las grandes diferencias con la Ginecología española, especialmente en cuanto al conocimiento de las enfermedades a través de la biopsias y de la determinación de las hormonas femeninas. Esto lo aplicó a su regreso a España, lo cual sería causa de una gran sorpresa y de muchas críticas. Creó el primer Servicio de Anatomía Patológica Ginecológica y el primer laboratorio de hormonas femeninas».

Lo más agradable de aquella primavera de 1936 eran las mañanas de los jueves y de los sábados, en las sesiones científicas de Marañón, en el Hospital, donde Botella iba presentando los avances de su tesis doctoral. A casa de su padre llegaban cartas de don Gregorio, manuscritas, muy

breves y expresivas: «Querido Pepe: Tu hijo hoy, estupendo; tiene madeira de investigador. Abrazos.-Marañón». «Aquello seguro de que no era verdad —añade el doctor Botella en sus cartas autobiográficas— pero tampoco era una amabilidad pura. Era un aliento a un muchacho que él adivinaba acongojado y perdido y que sabía que a través de esas cortas misivas a su padre, le ayudaba a vivir».

Marañón publica en *Ahora* una de sus páginas más comentadas de cuantas salieron de su pluma, ceñidas a la actualidad de aquel mes de abril de 1936. Me refiero a «La lección de Pavlov (Parábola del joven impetuoso)», a que alude el doctor Botella en una carta a mí dirigida (31 agosto 1999): «El artículo que tanto hemos comentado tú y yo está, como sabes, en las Obras Completas, tomo IV, página 283 y siguientes. El joven impetuoso era yo, que acababa de ver como le pegaban una paliza a un pobre curilla, de aquellos de sotana y teja, en la Glorieta de Atocha»

Refería Marañón en su artículo que una mañana, cuando trabajaba con el joven impetuoso en silencio, pasó gente gritando vivas y muertas. El joven se quitó la bata, apartó los libros y los instrumentos y le dijo: «Con esta pasión de la política no se puede trabajar». Y entonces él le recordó la historia de Pavlov, el sabio ruso y universal que no habiendo sido revolucionario, «no se le ocurrió huir ni maldecir al Gobierno, que es siempre la patria, ni dejar un solo día de realizar su labor». Uno de los primeros días de la trágica revuelta, cuando en cada esquina había una barricada, el ayudante del gran fisiólogo llegó diez minutos tarde al laboratorio y como fuera regañado por ello, respondió que Petrogrado estaba ardiendo y las calles llenas de cadáveres.» Eso no tiene que ver con la Fisiología. Mañana venga a la hora en punto», replicó el maestro. Marañón enlaza el episodio anecdótico con el comentario de un artículo de Pavlov dirigido a los jóvenes estudiantes rusos, que viene a ser su verdadero testamento, henchido de recomendaciones sobre el entusiasmo y la tenacidad en el afán de saber.

Al terminar aquella mañana, «el joven impetuoso», José Botella, se fue a su casa ya más tranquilo y después del almuerzo se encerró en su cuarto a terminar uno de los trabajos que debía enviar al profesor Wagner, de Berlín, para su publicación en una de las revistas científicas más prestigiosas de Alemania.

El tiempo de que dispongo me obliga a interrumpir el relato de la vida intelectual del Profesor Botella Llusía, si bien es cierto que no debería dar un paso más, puesto que no poseo competencia para tratar de las aportaciones científicas del Profesor Botella a la Ginecología. Más por

estar inserta en este caso la investigación en la práctica médica de modo singular; recorro aunque sucintamente, al discurso de ingreso en esta Real Academia del doctor Manuel Escudero, discípulo y sustituto en la cátedra de nuestro Botella, en el que refiere las líneas de investigación de su maestro tales como la introducción y descripción del valor de la biopsia de endometrio en el diagnóstico ginecológico; su mayor experiencia mundial en tuberculosis genital; descripción por primera vez, junto al doctor Nogales, del síndrome del testículo feminizante, un año antes de que lo describiera Morris; introductor de la celioscopia y la citología vaginal en España; importantes aportaciones a la esterilidad femenina —ya se ha dicho por el doctor Clavero que había sido el creador de la primera Clínica de Esterilidad e Infertilidad humanas— y un largo etcétera.

Pero antes de terminar mi intervención quiero decir que esta conferencia me fue sugerida por la lectura del libro póstumo de don José, «Cartas a Maripepa» publicado por la Cátedra Gregorio Marañón del Ateneo de Madrid, la Fundación Tejerina y la Fundación Ortega-Marañón, con motivo del Centenario del nacimiento del Profesor Botella. Su hija había puesto en mis manos las cartas mecanografiadas y todavía inéditas, cuando tuve el propósito de contribuir al Centenario del Profesor Botella con un libro, escrito con una beca de la Fundación Tejerina, que hube de titular «Unas cartas comentadas», al haber sido publicadas estas cuando ya había iniciado la biografía.

El libro permanece inédito desde hace tres años. En mi larga vida de publicador —y no he publicado poco— es el primer caso de no haber encontrado editor. Un asunto de intriga para Simenon, creador del detective Maigret.

Había coincidido yo con don José en la década de los años cincuenta, aunque no podría precisar donde. Ciertamente es que ya entonces me movía en círculos más o menos afines. Con la singularidad de que muchos amigos comunes eran aquellos que le llamaban Pepito, como Miguel Ortega Spottorno, los arquitectos Victor d'Ors y José Subirana, Ricardo Urgoiti, Juan Madinaveitia y otros. Sus relaciones sociales eran numerosas, como su vinculación a los estamentos de la Medicina. Sí puedo decir que coincidíamos con frecuencia en el Instituto de Patología Médica del doctor Gregorio Marañón, en el Hospital Provincial; en los almuerzos de su hija Carmen, en Madrid y Toledo; en cócteles, conferencias y conciertos. Muchas veces estuve en su casa de Velázquez por motivos periodísticos. Marichu, inseparable de su marido, era visita frecuente de la familia Marañón, por su amistad con sus hijas, sobre todo con Belén. A veces

hemos salido a cenar los dos matrimonios. Las sobremesas solían ser largas y amenas: coincidíamos en nuestra devoción por Marañón —en cuyas «Semanas» conmemorativas, organizadas por la Fundación que lleva su nombre, participábamos—. Y todavía un año antes de su muerte, intervino don José en la presentación de la quinta edición de mi biografía de don Gregorio, con Federico Mayor Zaragoza y José Antonio Marina. Era don José muy barojiano y solía memorizar páginas de sus novelas —sobre todo el diálogo romántico con aquella señora elegante que había conocido en París, durante la ocupación alemana, referido en «La sensualidad pervertida». Un día me dijo que le hubiera gustado asistir a la tertulia de don Pío de su casa Ruiz de Alarcón y visitarle Vera de Bidasoa.

Le enviaba mis libros y él me dedicaba los suyos. Un día, ya octogenario, iba a paso gimnástico hacia su casa por el puente de Juan Bravo. Al aproximarnos, se detuvo y me preguntó abruptamente.

—¿Cuándo vas a llamarme Pepe?

—Nunca— le respondí.

—¿Y por qué llamas de tú a Severo Ochoa?

—¡Ah, no sé! «La primavera ha venido, nadie sabe como ha sido».

—Bueno, bueno, pero esa respuesta no me sirve.

Amaba la Universidad, de la que había sido Rector de la Complutense, y a esta Real Academia que presidió en dos mandatos; amaba la Medicina y, singularmente la investigación científica, Y habiendo sido un ciudadano del mundo, amó a su Villa de Madrid, a la que paseó sus calles como un enamorado.

Abandonó este mundo a los 90 años, cuando no le pedía a la vida nada que la vida no le hubiera dado.

INTERVENCIONES

Prof. Clavero Nuñez

Como es lógico quiero agradecer, y muy sinceramente, a Marino Gómez-Santos, el que haya expuesto ante esta Academia, una faceta de esa gran figura que ha sido el Profesor Botella Llusjá. No es fácil el verlo, estudiarlo y presentarlo tan solo como un intelectual, porque ha sido un conjunto de muchas cosas entrelazadas, muy difícil de separarlas. Y lo ha hecho perfectamente, como en él es habitual. Porque estamos todos de acuerdo en que Marino es uno de los grandes biógrafos de los últimos

tiempos, en especial del mundo médico, y por eso por su pluma han pasado los más prestigiosos personajes que hemos conocido. Baste recordar tan solo, las excelentes biografías que ha publicado sobre D. Gregorio Marañón y el Premio Nobel Severo Ochoa, para que su hija Mari Pepa y yo nos sintamos orgullosos de que él haya seleccionado a una persona tan añorada por nosotros, para dedicarle su valioso trabajo y su tiempo. Muchas gracias querido Marino.

Yo he escuchado con admiración su versión sobre «La vida intelectual de José Botella Llusí», y poco más podría añadir a esa rigurosa biografía que relata su juventud. Pero hay aspectos de su vida que yo, como un testigo excepcional, sí puedo aportar.

Les recuerdo que la Real Academia de la Lengua recoge 18 acepciones de la definición de lo que es «la vida», y 3 para la palabra «intelectual». De todas ellas yo voy a sintetizar una que reza así: la vida intelectual es la «manera de vivir de una persona no materialista, espiritual, dedicada al cultivo de las ciencias y las letras». Y a cerca de como ha sido la vida cotidiana de D. José, su vida rutinaria mientras cultivaba las ciencias y las letras, sobre esto si que yo puedo contar bastantes datos biográficos poco o nada conocidos.

Como discípulo y admirador de Marañón, D. José hizo suya la célebre frase de que «era un traperero del tiempo», y por eso iba buscando unos pocos minutos para aprovecharlos en sus quehaceres. Los días laborables no desperdiciaba un segundo entre las clases de la Facultad, la consulta, el quirófano, las reuniones con sus colaboradores y la tediosa gestión hospitalaria, que cada día nos ocupa más y más tiempo. En su casa de Velazquez 83, disponía de una excelente biblioteca y de los medios electrónicos suficientes para escribir trabajos científicos y conferencias, con la consiguiente confección de las proyecciones adecuadas. Porque él manejaba el ordenador y se había adentrado en la más moderna tecnología. Eso lo sabe mucha gente, pero muy pocos conocen que cercano a cumplir los 80 años, tras escuchar una exposición mía en esta Academia, me dijo un tanto apenado. «—Jose, ¿tu crees que yo podría aprender a hacer las proyecciones en el ordenador? Porque yo no tengo ni idea de como funciona ese aparato, y me siento avergonzado usando las antiguas diapositivas»—. Por aquel entonces él estaba, naturalmente, jubilado, y yo le había habilitado un despacho junto al mío, en la Maternidad Provincial, hoy Gregorio Marañón, que yo dirigía. Instalé un ordenador y comencé a enseñarle a correr los programas esenciales, el Word para escribir y el Harvard, que fue el primero que yo conocí, para

confeccionar las proyecciones. Con su enorme tesón, memoria e inteligencia, tres virtudes que difícilmente coinciden en una misma persona, aprendió muy pronto y bien, aunque como es lógico hubo sus más y sus menos. Recuerdo que en una ocasión irrumpió cabizbajo en mi despacho pidiendo auxilio, porque se había borrado toda la información del ordenador. Creyó que había estropeado el aparato, y se deshacía en disculpas y lamentaciones. Todo se arregló y su aprendizaje terminó muy pronto y enseguida informatizó su despacho de Velazquez, desterrando la máquina de escribir y la fotográfica.

Al regresar a casa por las noches, entablaba una cariñosa tertulia con Maruchi, su mujer, y cuando el tema decaía se marchaba a su despacho para aprovechar unos minutos mientras sacaban la cena. Y después hacía lo mismo. Permanecía trabajando hasta altas horas de la madrugada, levantándose de su puesto tan solo al oír el tercer toque de Maruchi. Así llamaba él a cada aviso que le daba su mujer para que se fueran a la cama. Ella comenzaba los toques cuando colgaba el teléfono, tras haber tenido una larga conferencia con Mari Pepa. Y así era la vida de D. José todos los días laborables.

Los fines de semana generalmente íbamos los cuatro a Toledo, a la preciosa casa que él mandó construir y con cariño e ilusión todos colaboramos para conseguir un hogar entrañable y feliz. El cambio que entonces experimentaba D. José era muy notable. Por la mañana dedicaba muchas horas a pasear por las calles de Toledo, y también a la lectura, en el jardín sentado en el banco de Galdos cuando hacía buen tiempo, o en su celda, que así llamábamos a nuestros despachos. Los dos nuestros estaban un al lado del otro comunicados por una puerta, que tenía la función de poder consultarnos con fluidez todas las dudas y proyectos que se nos ocurrían. Cuando dejaba de leer o por las tardes tras la comida, comenzaba a escribir, pero no en un ordenador sino en una vieja y estrepitosa máquina portátil que desde mi celda retumbaba. Yo le intenté convencer de las bondades del ordenador portátil, pero el alegaba que ese repiqueteo le inspiraba su área creativa, y la ayudaba mucho en su actividad literaria, por lo que a mi parecer merecía la pena sobrellevarlo. Actualmente conservamos la dichosa maquinita como oro en paño, porque de ella han salido la inmensa mayoría de las muy celebradas y numerosas «terceras de ABC» y entre otras cosas, «Las Cartas Muertas» para Mari Pepa. Les puso ese nombre porque pensó que esa preciosa colección de recuerdos, su autobiografía, que mandaba a su hija periódicamente como si fueran unas cartas, nunca se publicarían, quedando así en el anonimato

una obra que él consideraba como la mejor que había salido de su prolija pluma. Estaba muy orgulloso de sus cartas, y es lamentable que no las siguiera escribiendo hasta el final de sus días. Las cartas muertas se publicaron en la conmemoración del centenario de su nacimiento. Pero antes de lanzar la edición se nos planteó un problema a cerca del título del libro. Si D. José pensaba que nadie las leería, y por eso nacían muertas, ese nombre ya no tenía razón de ser. Y si él las dirigía a Mari Pepa, parecía lógico denominarlas «Cartas a Mari Pepa». Y así lo hicimos.

Yo creo que Toledo le trasformaba. Allí le abrumaba la inspiración y sus aptitudes científicas se tornaban en literarias. También dialogaba mucho con nosotros, con lo que él llamaba «su pequeña familia», en las comidas y en cuantas ocasiones encontraba a alguien ocioso. Entonces se mostraba extrovertido y dispuesto a discutir cualquiera de los temas o sucesos que eran de actualidad. Después de cenar se sentaba con nosotros tres, para intentar ver la televisión aunque a él no le gustaba esa caja tonta, como despectivamente la apodaba. Le hacía de potente somnífero y pronto quedaba dormido, lo que no le gustaba a Maruchi y él, para evitar enojos, se volvía a su celda. Y escribía durante horas hasta que le llegaba el tercer toque de su mujer.

He dado unos brochazos sobre de la vida de D. José como cultivador de las ciencias y de las letras, y termino con unas palabras sobre algo que falta en la definición que he dado sobre «La vida intelectual de José Botella Llusíá». Es respecto a su vida inmaterial o espiritual. Era un hombre de fe profunda y de amor a su prójimo, al que nunca intentó dañar, sino ayudar. Acató los preceptos de la Iglesia Católica sin titubear, y cumplió con sus mandamientos lo mismo que con los de Dios. Y así vivió los 90 años que El le concedió. Ya muy mayor Mari Pepa le preguntó un buen día. —Papá ¿se tiene miedo cuando se ve más cerca el final?— A lo que él respondió sin titubear: —El final consiste en que se cierra una puerta y se abre otra puerta.

Después de escuchar la brillante semblanza que ha hecho Gómez Santos sobre la vida intelectual de D. José, a Mari Pepa y a mí nos parece que a más de uno de los presentes, le gustaría conocer algo más de su vida, especialmente si está contada por él mismo. Contada con una excelente prosa que refleja la enorme bondad con la que relata todas sus vivencias a lo largo de unos años cruciales para España, y la resignación y la fina ironía con la que acepto las contrariedades. Por eso a la salida de este acto se les va a obsequiar con un ejemplar de las «Cartas a Mari Pepa».

Termino dando de nuevo la enhorabuena a Marino Gómez Santos por su excelente conferencia, con mi sincero deseo de que siga cosechando muchos éxitos.

Verdaderamente que por Marino no pasan los años, y continúa igual de locuaz y de preclaro como lo ha sido durante los años de su juventud. Quiero resaltar el hecho de que esta magnífica conferencia es una pequeña parte de la biografía antológica, que todavía Marino no ha conseguido publicar. Yo sabía que este sigue siendo uno de sus grandes deseos, porque hace 4 años vino a mi casa y nos lo propuso a Mari Pepa y a mí. Por aquel entonces nosotros estábamos preparando el centenario del nacimiento de D. José, y entre otros actos conmemorativos, teníamos como tema prioritario, el editar la autobiografía que el le había legado a Mari Pepa con el nombre de las «Cartas Muertas».

En aquella entrevista con Marino dejamos muy claro nuestro entusiasmo por ver editadas las dos obras, y le proporcionamos toda la información que el precisó, incluyendo en texto de mi suegro. Para más ayuda le pusimos en contacto con posibles mecenas para subvencionar tan oneroso proyecto. Lamento de corazón que todavía no se haya conseguido lo que todos indudablemente anhelamos.

Prof. Sierra García

Siempre en mi vida profesional, han existido dos entidades por las que he tenido simpatía y afecto, que son, el Colegio de Médicos de Madrid y la Real Academia Nacional de Medicina. Desde hace muchos años he pertenecido a las dos, en el Colegio como Compromisario y Director de los Cursos Anuales sobre Patología de la Mama y en la RANM como Académico Correspondiente desde 1979 en dónde con cierta periodicidad colaboro y acudo a las sesiones científicas.

Siendo así las cosas, no es de extrañar que mis libros, los libros que he escrito sobre diversas materias de la medicina, se hayan presentado en la RANM o en el Colegio de Médicos, pero siempre presentados en esta última corporación por distintos presidentes de la RANM según las épocas. Así los libros de Técnica Quirúrgicas y de Infecciones en Cirugía fueron presentadas en el Colegio por el profesor Botella y el volumen de Cirugía de Urgencias por el profesor Durán Sacristán, mientras que la Guía Clínica en Patología de la Mama que realizamos auspiciados por la Asociación Española de Cirujanos se presentó en la RANM.

Mi relación con el profesor Botella data de los años 60 cuando, yo entonces estudiante, cursaba con él la asignatura de Obstetricia y Ginecología. Pero realmente, la relación humana y yo diría amistosa empezó a partir de 1979 cuando ingresé en la RANM siendo presidente Bermejillo, luego Velázquez y después él. Con motivo del libro de Técnicas Quirúrgicas, me dirigí a D. José diciéndole si no le importaría su presentación. Me contestó de una forma tajante y amable: «venga



mañana a media tarde a mi casa de Velázquez y hablaremos» y así fue. Me recibió con gran amabilidad, ojeó el libro, y aceptó mi propuesta. Años más tarde, volví a dirigirme a él en la Academia pidiéndole si no le importaría otra vez presentarme un nuevo libro: Las Infecciones en Cirugía. Me contestó con igual amabilidad. Recuerdo que mientras hablábamos en su casa y ojeaba el libro me comentó «me lo voy a leer, venga mañana y ya le diré algo». Yo le comenté, D. José son más de seiscientas páginas, «Da igual, venga mañana que ya lo habré leído». Volví al día siguiente y fui testigo por los comentarios que efectivamente lo había leído todo y quedamos en cuál sería el día de la presentación en el Colegio. Siempre durante las presentaciones tuvo palabras afectuosas para los libros y también para el autor. D. José fue, desde mi punto de vista, un gran científico, un gran médico, pero por encima de todo una gran persona. Era sencillo y afable con los demás sin distinción alguna, algo por desgracias poco frecuente en nuestros ambientes, era curioso y con afán de aprender en cualquier momento y como es lógico en un Catedrático, Académico y Rector de la Universidad un hombre que sabía aprovechar el tiempo, las 24 horas de cada día con sus minutos correspondientes. Yo desde estas líneas me alegro y presumo de la relación que con él he tenido y quiero ser un testimonio más respecto al profesor Botella como científico y buen hombre.

Prof. Escudero Fernández

Gracias Marino por traer esta charla a la Academia sobre el Prof. Botella, lo que me hace levantar no solo porque es mi obligación sino por tener otra ocasión y con gran alborozo de poder una vez más honrar y ensalzar su figura.

Fue como ya se ha dicho y lo digo sin ditirambos, el gran renovador y creador de la Obstetricia y Ginecología moderna en España entre otras actividades científicas y humanísticas.

Bajo una base de una profunda riqueza cultural y con unos conocimientos enciclopédicos fue un eminente ginecólogo y maestro con claro dominio de la técnica puesta al servicio de la sociedad.

Fue un hombre de excepción, con espíritu selecto e inquieto por saber todo lo nuevo e innovar sin despreciar nunca los conocimientos del pasado en todo momento, pero con visión de futuro.

Su personalidad científica y docente ha trascendido con impacto perenne y duradero ya que consagró toda su vida el estudio y a enseñar

con su ejemplo de entrega, imposible de superar con su gran capacidad de ideación y de síntesis. Siempre claro y conciso y fácil de entender. En cierto modo mesiánico de nuestra especialidad.

Sus aportaciones son innumerables, por citar algunas diré su «Tratado de Ginecología» que llegó a su XIV edición, su «Endocrinología Femenina» ambas traducidas a diversos idiomas.

Introdujo la Biopsia de endometrio en el diagnóstico clínico diario.

Tuvo la mayor experiencia mundial en tuberculosis genital.

Describe con Nogales el «Síndrome de testículo feminizante» un año antes que Morris aunque se le conoce así en la literatura médica.

Introdujo la celioscopia y la citología vaginal en España.

Crea la primera Unidad de Esterilidad humana contemplando al varón, futura andrología, aportando el llamado índice Botella Casares y las pruebas para valorar el espermiograma.

Estudia y describe la función y estructura de la placenta y su insuficiencia.

Estudia, la función suprarrenal llamándola 3ª gonada o gonada viciante.

Adquiere una gran experiencia en el tratamiento del cáncer de cérvix con cirugía y radioterapia, lo que transmite a sus discípulos enseñándoles trucos por él adquiridos por su habilidad quirúrgica.

En fin, domina todas las facetas de la especialidad, lo que hoy sería imposible.

Como todos sabéis fue para mi primero mi profesor en la licenciatura y el doctorado, después mi jefe y Maestro y al final y durante muchos años MI ENTRAÑABLE AMIGO, teniendo entre los dos confidencias íntimas que solo se podrán recordar en la eternidad.

Nunca podré agradecerle lo que hizo por mi, fue mi segundo padre... Le debo mucho. Todo lo que he sido y soy. Por circunstancias y azares de la vida universitaria he sido su sucesor en la Cátedra y Departamento asistencial y además ocupo su añorado sillón N° 5 de académico de esta institución y ello aparte de un gran orgullo que se me ha otorgado me ha producido una enorme responsabilidad que he querido asumir con todas mis fuerzas. No soy quien para juzgar lo que he hecho pero si puedo decir que tengo la conciencia tranquila de que he puesto mi empeño con mi mayor ilusión e integridad a su recuerdo y todo ello con mi mayor fervor reverencial.

Gracias.

SOLEMNE SESIÓN DE CLAUSURA DEL CURSO ACADÉMICO

DÍA 1 DE DICIEMBRE DE 2015

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

En la que intervino sobre:

**EL VIRUS BACTERIANO ϕ 29 DE LA BIOLOGÍA
MOLECULAR A LA BIOTECNOLOGÍA**

La Excma. Sra. D.^a MARGARITA SALAS FALGUERAS

Académica de Número del la Real Academia de Ciencias Exactas,
Físicas y Naturales y de la Real Academia Española

Entrega de Medalla de Honor de la Real Academia
Nacional de Medicina

ACTA ESPECIAL DE CONCESIÓN DE MEDALLA DE HONOR



En fecha 20 de abril de 1999, la Real Academia Nacional de Medicina, creó la distinción de Medalla de Honor como reconocimiento y expresa gratitud a aquellas Instituciones o Personalidades destacadas por su labor científica, académica y sanitaria, o por su mecenazgo a esta Academia.

Ante ello, la Junta de Gobierno en Sesión celebrada el día 24 de noviembre de 2015, acordó conceder la Medalla de Honor de esta Real Academia Nacional de Medicina, a la Excma. Sra D^a. MARGARITA SALAS FALGUERAS, en consideración a sus relevantes méritos.

Madrid, 1 de diciembre de 2015

PALABRAS FINALES DEL SR. PRESIDENTE

Hemos tenido el enorme privilegio de oír una lección de biología básica general, además explicada en primera persona. Es obvio que en esta lección se contiene una parte muy sustancial de la biología española moderna en la que Margarita Sala ha sido una protagonista de excepción.

Con este acto finaliza el curso académico de la Real Academia Nacional de Medicina, han pasado muchas cosas, la mayoría de ellas han sido gratificantes y yo me siento muy honrado de terminar este curso académico con esta magnífica lección.

Se levanta la Sesión.

SUMARIO

Páginas

SESIÓN NECROLÓGICA.—DÍA 28 DE ABRIL DE 2015	
EN MEMORIA DEL EXCMO. SR. D. JUAN JOSÉ LÓPEZ-IBOR ALIÑO	
«Discurso de Precepto», por el Excmo. Sr. D. Manuel Serrano Ríos.....	405
Intervenciones:	
De Prof. Eduardo Díaz-Rubio García	414
De Prof. José Manuel Ribera Casado	416
De Prof. Francisco Alonso Fernández	416
XI SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 5 DE MAYO DE 2015	
«Neuroplasticidad», por el Excmo. Sr. D. Francisco José Rubia Vila	421
Intervenciones:	
Del Prof. Seoane Prado	430
Del Prof. González de Posada	430
Del Prof. Rodríguez Rodríguez.....	431
«La microcirugía en la cura del varicocele idiopático. En el varicocele recurrente, derivación venosa - espermática - epigástrica. nueva técnica», por el Excmo. Sr. D. José María Gil-Vernet Vila	433
Intervenciones:	
Del Prof. Seoane Prado	446
Del Prof. García-Sancho Martín.....	446
Prof. Sierra García	447
SOLEMNE SESIÓN.—DÍA 12 DE MAYO DE 2015	
«Sugery of head and neck cancer in the era of organ preservation», discurso para la toma de posesión como Académico Correspondiente Extranjero del Prof. Dr. Matti Anniko	451
Laudatio por el Prof. Luis María Gil-Carcedo García	
XII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 26 DE MAYO DE 2015	
«Ley de Derechos de las Personas con Discapacidad y su Inclusión Social (LDPDIS): utopía y realidad», por la Excma. Sra. D. ^a María Castellano Arroyo	461

XIII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 9 DE JUNIO DE 2015

«Terapia Hormonal en la Menopausia: Prescrita o proscrita», por el Ilmo. Sr. D. Pluvio J. Coronado Martín	485
Intervenciones:	
Del Prof. Tresguerres.....	509
Del Prof. Rodríguez Rodríguez.....	510
Del Prof. Vidart Aragón.....	512
Del Prof. Escudero Franández.....	512

XV SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 13 DE OCTUBRE DE 2015

«Evolución del tratamiento oncológico reconstructivo en cabeza y cuello: segunda mitad del siglo XX-siglo XXI», por el Ilmo. Sr. D. Carlos Navarro Vila	515
Intervenciones:	
Del Prof. López Timoneda	566
Del Prof. Lucas Tomás	567
Del Prof. Calvo Manuel	568

XVI SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 20 DE OCTUBRE DE 2015

«Sucinta historia personal de Santiago Ramón y Cajal», por el Excmo. Sr. D. Francisco Alonso Fernández.....	571
«Cajal, pionero en neuroplasticidad», por el Excmo. Sr. D. Fernando Reinoso Suárez	583

SOLEMNE ACTO DE PRESENTACIÓN DEL PROYECTO DEL DICCIONARIO PANHISPÁNICO DE TÉRMINOS MÉDICOS.—DÍA 27 DE OCTUBRE DE 2015

«Bienvenida», por el Excmo. Sr. D. Joaquín Poch Broto y Excmo. Sr. D. Harry Acquatella	601
«La labor terminológica de la RANM», por el Excmo. Sr. D. Luis García-Sancho Martín	607
«Presentación del proyecto del Diccionario Panhispánico de Términos Médicos»	611
«Lectura del Protocolo», por el Excmo. Sr. D. Luis Pablo Rodríguez Rodríguez.....	619

XVII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 3 DE NOVIEMBRE DE 2015

«Reducción con melatonina de las lesiones cerebrales en el ictus experimental», por el Excmo. Sr. D. Jesús A. Fernández-Tresguerres Hernández.....	621
Intervenciones:	
Del Prof. Seane Prado	636
Del Prof. Rodríguez Rodríguez.....	636

XVIII SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 10 DE NOVIEMBRE DE 2015

«La vida intelectual de José Botella Llusíá», por D. Marino Gómez Santos ..	439
Intervenciones:	
Del Prof. Clavero Nuñez.....	652
Del Prof. Sierra García.....	656
Del Prof. Escudero Fernández.....	658

SOLEMNE SESIÓN DE CLAUSURA

DEL CURSO ACADÉMICO.—DÍA 1 DE DICIEMBRE DE 2015

«El virus bacteriano Φ 29 de la biología molecular a la biotecnología», en la que intervino la Excm. Sra. D. ^a Margarita Salas Falgueras	663
---	-----

