INSTITUTO DE ESPAÑA

MEMORIAS ACADÉMICAS

DE LA

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE SEVILLA

AÑO 2014

MEMORIAS ACADÉMICAS DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE SEVILLA.

AÑO 2014

No está permitida la reproducción total o parcial de este libro, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright.

DERECHOS RESERVADOS © 2014

Edita:

Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla

Imprime: Gráficas San Antonio, S.L. Almansa, 7 - 41001 SEVILLA

Teléfono: 954 22 27 47

e-mail: grsanantonio@gmail.com

I.S.B.N.: 978-84-606-8139-7

Depósito Legal: SE-294-1984

IMPRESO EN ESPAÑA – PRINTED IN SPAIN

ÍNDICE

1) SESIÓN INAUGURAL DEL CURSO ACADÉMICO 2014

Memoria de las actividades de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla, Año Académico 2014.
Por el Ilmo. Dr. D. Ignacio Gómez de Terreros Sánchez,
Académico Numerario y Secretario General 11

Discurso protocolario de apertura del Curso Académico 2014
Ilmo. Dr. D. Blas Rodríguez de Quesada y Tello,
Académico Numerario: *"Radioactividad: origen y utilización por el hombre""*. 21

2) ACTOS SOLEMNES DE RECEPCIÓN DE ACADÉMICOS

Académicos de número..... 31

Ilmo. Sr. Dr. D. José Peña Martínez
Discurso de recepción: *"Sistema Inmunológico, guardián de nuestra identidad: éxitos y fracasos"*
Contestación: Ilmo. Sr. Dr. D. Pedro Sánchez Guijo.

Ilmo. Sr. Dr. D. Ricardo González Cámpora
Discurso de recepción: *"La Patología Molecular y el Progreso de la Medicina"*
Contestación: Ilmo. Sr. Dr. D. Hugo Galera Davidson.

Ilmo. Sr. Dr. D. Francisco Javier Briceño Delgado
Discurso de recepción: *"Reflexiones sobre la vida y la muerte en el trasplante de órganos"*
Contestación: Ilmo. Sr. Dr. D. Carlos Pera Madrazo

Ilmo. Sr. Dr. D. Federico Argüelles Martín
Discurso de recepción: *"La alimentación del niño a través de la historia"*
Contestación: Ilmo. Sr. Dr. D. Ignacio Gómez de Terreros Sánchez

Académicos correspondientes 32

Dr. D. Juan Virizuela Echaburru
Discurso de recepción: "Avances en oncología médica: Un reto presente y futuro". Presentado por el Académico de Número Ilmo. Dr. D. Juan Sabaté Díaz 32

Dr. D. Manuel Montero Pérez-Barquero
Discurso de recepción: "La investigación clínica mejora la práctica médica". Presentado por el Académico de Número Ilmo. Dr. Pedro Sánchez Guijo. 32

Dr. D. Juan Luis Pérez Navero
Discurso de recepción: "Las especialidades pediátricas en Córdoba como expresión del desarrollo de la Pediatría actual". Presentado por el Académico de Número Ilmo. Dr. Ignacio Gómez de Terreros Sánchez 32

Dr. D. Joaquín Alanís López
Discurso de recepción: "Estudios clínicos farmacogenéticos en Andalucía". Presentado por el Académico de Número Ilmo. Dr. José Antonio Durán Quintana 32

Dr. D. José Antonio Milán Martín
Discurso de recepción: "La importancia de la enfermedad renal crónica. Una visión actualizada". Presentado por el Académico de Número Ilmo. Dr. Carlos Martínez Manzanares. 32

Dr. D. Ramón Martín Gómez
Discurso de recepción: "La cirugía tiroidea en el siglo XXI". Presentado por el Académico de Número Ilmo. Dr. Antonio Piñero Bustamante..... 32

Dr. D. Joaquín Lucena Romero
Discurso de recepción: "Muerte súbita juvenil en Sevilla. Abordaje desde la patología forense". Presentado por el Académico de Número Ilmo. Dr. Alfonso Galnares Ysern 33

Dr. D. Juan Sánchez Bursón
Discurso de recepción: "Artritis reumatoide. De la dependencia a la libertad". Presentado por el Académico de Número Ilmo. Dr. Miguel Ángel Munuaín Ezcurra. 33

Dr. D. Luis Salvador Cueto Álvarez
Discurso de recepción: "Tomografía Computarizada. Aportación en patologías vasculares urgentes". Presentado por el Académico de Número Ilmo. Dr. Juan Sabaté Díaz..... 33

3) **TRABAJOS PREMIADOS EN EL CONCURSO CIENTÍFICO DEL AÑO 2014** 105

Accesit al Premio de la Real Academia de Medicina de Sevilla, sobre un tema de medicina o especialidades médicas.
"El Hospital de San Lázaro de Sevilla, según documentación de la Real Academia de Medicina de Cádiz en 1829".
Autor: Dra. Dña. Paloma Ruiz Vega. 107

Premio de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla a Publicaciones Científicas.
"Efecto de la vitamina D sobre la calcificación vascular asociada con la inflamación".
Autor: Dr. D. Ignacio López Villalba..... 121

Accésit al Premio de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla a Publicaciones Científicas.
"Evaluación del desarrollo antropométrico en pacientes enuréticos".
Autor: Dr. D. Rafael Espino Aguilar. 127

Premio Dr. Argüelles Terán.
"Hábitos de bebida en niños escolarizados de 9 a 14 años de un área urbana".
Autores: Dr. D. Antonio José Domínguez Pérez y
Dra. Dña. Blanca García-Rowe López 137

Premio Dr. Francisco Javier Loscertales.
"Estudio de técnica mínimamente invasiva para el tratamiento quirúrgico del síndrome del estrecho torácico con la extirpación de primera costilla por videotoracoscopia".
Autores: Dr. D. Miguel Congregado Loscertales, Dr. D. Sergio Moreno Merino y Dr. D. Rafael Jiménez Merchán..... 147

4) **MESAS, CURSOS Y REUNIONES**

Mesas Redondas:

Hepatitis C: desde el médico de familia hasta el investigador.
Moderador: Dr. D. Manuel Rodríguez-Téllez..... 159

Fe y medicina. Moderadores: Ilmo. Dr. D Juan Sabaté Díaz y Dr. D. Ismael Yebra Sotillo 160

Enfermedad celiaca: puesta al día. Moderadores: Ilmo. Dr. D. Ignacio Gómez de Terreros y Dr. Federico Argüelles Martín . 161

El ronquido, las apneas y la medicina del sueño. Moderador: Dr. D. Hugo Galera Ruiz..... 163

Aspectos clínicos y legales de la toxicología laboral.
Moderador: Ilmo. Dr. D. Pedro de Castro Sánchez 164

Curso

Hacia la desaparición de las complicaciones y de la curva de aprendizaje: nuevas vías tecnológicas de enseñanza de la cirugía mínimamente invasiva.
Moderador: Dr. S. Morales Conde 167

Seminarios

Medicina y cine: "La situación de los adultos mayores en Andalucía. El alcoholismo: *Solas*".
Coordinadores: Prof. Dr. Guillermo Machuca Portillo y
Dra. Dña. Mª del Carmen Montero Iruzubieta 168

Medicina y cine: "Retos científicos y éticos de la manipulación de embriones. La clonación: *Blade Runner*".
Coordinadores: Prof. Dr. Guillermo Machuca Portillo y
Dra. Dña. Mª del Carmen Montero Iruzubieta..... 169

5) DÍA DE LA ACADEMIA

Felipe V y la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla.
Conferenciante: Ilmo. Dr. José Luis Serrera Contreras,
Académico de Número..... 171

6) CLAUSURA DEL 312 AÑO ACADÉMICO

Las zonas polares y el posible cambio climático.
Conferenciante: Excmo. Sr. D. Manuel Catalán Pérez-Urquiola. 189

7) NECROLÓGICAS 193

Ilmo. Dr. D. José Martín Aranda

Ilmo. Dr. D. Ismael Sotillo Gago

Ilmo. Dr. D. Rafael Martínez Domínguez

Ilmo. Dr. D. Lucas Bermudo Fernández.

8) **ACTOS DE LA FUNDACIÓN DE LA REAL ACADEMIA**

Cátedra Institucional de diabetología..... 195
Profesor D. Santiago Durán. Catedrático de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Valme.
Ponencia: "La dieta mediterránea reduce las enfermedades cardiovasculares y la diabetes: el estudio PREDIMED"

Reunión científica bajo el lema "LANTUS: 10 años de confianza"..... 195

Cátedra institucional de cardiología. 196
Profesor D. José María Cruz Fernández. Titular de Cardiología. Hospital Virgen Macarena.

9) ACTIVIDADES ACOGIDAS A LA ACADEMIA..... 199

10) COMPOSICIÓN ACTUAL DE LA ACADEMIA..... 201

SESIÓN INAUGURAL
DEL CURSO ACADÉMICO 2013

MEMORIA DE LAS ACTIVIDADES DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE SEVILLA "AÑO ACADÉMICO 2014"

Por el Ilmo. Sr. Dr. Ignacio Gómez de Terreros Sánchez
Académico de Número y Secretario General

Excmo. Sr. Presidente de esta Real Academia de Medicina,
Excmas, Ilmas. y dignísimas autoridades,
Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos de Número,
Académicos Correspondientes,
Sras. y Sres.

Estatutariamente me corresponde como Secretario General redactar la memoria anual de actividades de la Academia. Cometido que me enfrento con emoción y recuerdo de nuestro querido Secretario General Perpetuo Ilmo. Dr. D. Rafael Martínez Domínguez que años tras año la ha venido realizando con exquisito primor, verdadera joya documental de nuestro historial académico.

Los achaques propios de su avanzada edad, le impidió por primera vez proceder en persona a la lectura de la memoria correspondiente al Año Académico 2013, la cual me confió. D. Rafael en su permanente preocupación por el futuro de su querida Academia, insistente y reiteradamente, me instaba para que le sucediera en la Secretaria General. He asumido tan alta responsabilidad no solo por el cariño que ambos compartíamos con la Academia, sino también y muy especialmente por dar cumplimiento a sus deseos. Durante muchos años me vino, sin yo ser consciente, formándome

e introduciéndome en los aspectos relacionados con su gestión. Difícil me lo ha puesto, pero confío que con la ayuda de todos los compañeros Académicos, pueda llevar a buen puerto la misión que se me ha confiado.

En el Pleno extraordinario celebrado el 19 de diciembre de 2013 se procedió a la elección de nueva Junta de Gobierno de esta Real Institución.

Presidente: Exmo. Sr. Dr. D. Jesus Castiñeiras Fernández.
Secretario General Perpetuo de Honor: Ilmo. Sr. Dr. D. Rafael Martínez Dominguez.
Vicepresidente: Ilmo. Sr. Dr. D. José Luis Serrera Contreras.
Vicesecretario: Ilmo. Sr. Dr. D. Ignacio Gómez de Terreros Sánchez.
Tesorero: Ilmo. Sr. Dr. D. Felipe Martínez Alcalá.
Bibliotecario: Ilmo. Sr. Dr. D. José Maria Montaña Ramonet.
Conservador: Ilmo. Sr. Dr. D. José Rojas Rodríguez.
Vocal: Ilmo. Sr. Dr. D. Fernando Sáenz López de Rueda.

Perdimos a D. Rafael el 23 de febrero de 2014 a la avanzada edad de cien años ostentando su cargo de Secretario General Perpetuo de la Real Academia desde su nombramiento en 1985 hasta el día de su fallecimiento. Dos días antes firmó documentos importantes de la Academia con plena lucidez y conocimiento de los asuntos tratados. Tras su fallecimiento asume la **Secretaria General** el Ilmo. Sr. Dr. D. Ignacio Gómez de Terreros Sánchez y la **Vicesecretaria** el Ilmo. Sr. Dr. D. Joaquín Núñez Fuster.

Estatutos y reglamentos

A lo largo del año 2014 y precisamente en el BOJA del 13 de Marzo de este año, se publicaron las modificaciones puntuales que se hicieron al Estatuto de nuestra Real Academia, aprobados en el Pleno Extraordinario de fecha 29 de mayo de 2012.

En los primeros meses de este mismo año se terminó de redactar el borrador del Reglamento de Régimen Interior por la Comisión que se había nombrado a tal efecto, presidida por el Vicepresidente de la Real Academia Dr. José Luis Serrera Contreras.

Al objeto de preparar su aprobación el próximo año, se fueron citando a todos los Académicos de Número a una serie de sesiones donde se le dio a este Reglamento una última lectura. Reglamento que cuenta con el anexo correspondiente al Reglamento de la Biblioteca y Archivo Históricos elaborado por los Académicos Drs, José Mª Montaña Ramonet y Joaquín Nuñez Fuster.

Hemos de agradecer no sólo la asistencia sino las valiosas aportaciones que en estas reuniones hicieron los Académicos asistentes, de tal manera que prácticamente este R.R.I. está listo para ser llevado a un Pleno Extraordinario a efecto de su aprobación y puesta en marcha.

Comisión de Peritaje

Es de señalar que el 21 de febrero comienza su actividad la Comisión de Peritaje integrada por los Académicos de Número Dres. Alfonso Galnares Ysern, Pedro Sánchez Guijo e Ignacio Gómez de Terreros, que como Secretario General la preside, efectuándose diez sesiones de trabajo durante el año 2014.

Colaboración con el Real e Ilustre Colegio de Médicos de Sevilla

Hito importante del año académico fue la firma del acuerdo de colaboración entre la Real Academia de Medicina y Cirugía con el Real e Ilustre Colegio de Médicos de Sevilla. Acto celebrado el 13 de marzo en el Salón de Plenos de esta Real Academia en presencia de ambas Juntas de Gobierno.

Tras la firma por los presidentes Drs. Castiñeiras y Alcañiz, por parte del Presidente de esta Real Academia de Medicina, se procedió a la entrega al Real e Ilustre Colegio de Médicos de Sevilla de un diploma de reconocimiento a su larga trayectoria de colaboración y servicios prestados a esta Institución.

Sesiones Públicas y Extraordinarias. Inauguración del Año Académico y día de la Academia.

Abrimos el capítulo de Sesiones Públicas y Extraordinarias con la celebrada el 23 de enero de 2014 correspondiente a la "*Inauguración del 314 Año Académico"*. Tras las palabras de apertura de nuestro Presidente Dr. Jesús Castiñeiras Fernández y la lectura de la memoria del Año Académico 2013, imparte su conferencia inaugural titulada *"Radioactividad: origen y utilización por el hombre"* el Ilmo. Dr. D. Blas Rodríguez de Quesada Tello, procediéndose tras ella a la entrega de los Premios del Concurso Científico 2013.

"El día de la Real Academia" se celebró el 22 de mayo presidido por el Excmo. Sr. Presidente de esta Real Academia Dr. D. Jesus Castiñeiras

Fernández. Nuestro Vicepresidente el Ilmo. Sr. Dr. D. José Luis Serrera Contreras impartió la conferencia titulada *"Felipe V y la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla*". Por primera vez se procedió a la entrega de Diplomas de Distinción a los Académicos Correspondientes a los Dres. D. Servando Arbolí Bernárdez, D. Manuel Murga Sierra y D. Diego Ledro Molina en reconocimiento a la colaboración y servicios prestados en esta Corporación.

Nuevos Académicos de Número

Continuando con los actos institucionales, fueron cuatro las Sesiones Pública y Extraordinaria de toma de posesión de plaza de Académico de Número los Ilmos. Sres:

Dr. José Peña Martínez, con la lectura de su discurso *"Sistema Inmunológico, guardián de nuestra identidad: éxitos y fracasos"* siendo contestado por el Ilmo. Sr. Dr. D. Pedro Sánchez Guijo (9 de marzo de 2014).

Dr. Ricardo González Cámpora, con la lectura de su discurso *"La Patología Molecular y el Progreso de la Medicina"* siendo contestado por el Académico de Número Dr. Hugo Galera Davidson. (18 de mayo de 2014).

Dr. Francisco Javier Briceño Delgado, con la lectura de su discurso *"Reflexiones sobre la vida y la muerte en el transplante de órganos"* siendo contestado por el Académico de Número Dr. Carlos Pera Madrazo (15 de junio de 2014).

Dr. Federico Argüelles Martín, quien leyó su discurso *"La alimentación del niño a través de la historia"* siendo contestado por el Académico de Número Dr. Ignacio Gómez de Terreros (26 de octubre de 2014).

Nuevos Académicos Correspondientes

Durante el 2014 se incorporaron a nuestra nómina académica nueve Académicos Correspondientes. Los actos solemnes de recepción tuvieron lugar:

- El 3 de abril de 2014 con el ingreso de los Dres.:

D. Juan Virizuela Echaburru con la lectura de su discurso *"Avances en oncología médica: Un reto presente y futuro"* siendo presentado por el Académico de Número Dr. Juan Sabaté Díaz.

D. Manuel Montero Pérez-Barquero con la lectura de su discurso *"La investigación clínica mejora la práctica médica*" siendo presentado por el Académico de Número Dr. Pedro Sánchez Guijo.

D. Juan Luis Pérez Navero con la lectura de su discurso *"Las especialidades pediátricas en Córdoba como expresión del desarrollo de la pediatría actual"* siendo presentado por el Académico de Número Dr. Ignacio Gómez de Terreros Sánchez.

- El 9 de octubre de 2014 con el ingreso de los Dres:

D. Joaquín Alanís López con la lectura de su discurso *"Estudios clínicos farmacogenéticos en Andalucía"* siendo presentado por el Académico de Número Dr. José Antonio Durán Quintana.

D. José Antonio Milán Martín con la lectura de su *discurso "La importancia de la enfermedad renal crónica. Una visión actualizada"* siendo presentado por el Académico de Número Dr. Carlos Martínez Manzanares.

D. Ramón Martín Gómez con la lectura de su discurso *"La cirugía tiroidea en el siglo XXI"* siendo presentado por el Académico de Número Dr. Antonio Piñero Bustamante.

- El 6 de noviembre de 2014 con el ingreso de los Dres:

D. Joaquín Lucena Romero con la lectura de su discurso *"Muerte súbita juvenil en Sevilla. Abordaje desde la patología forense"* siendo presentado por el Académico de Número Dr. Alfonso Galnares Ysern.

D. Juan Sánchez Bursón con la lectura de su discurso *"Artritis reumatoide. De la dependencia a la libertad"* siendo presentado por el Académico de Número Dr. Miguel Ángel Munuaín Ezcurra.

D. Luis Salvador Cueto Álvarez con la lectura de su discurso *"Tomografía Computarizada. Aportación en patologías vasculares urgentes"* siendo presentado por el Académico de Número Dr. Juan Sabaté Díaz.

Al finalizar las exposiciones, por el Excmo. Sr. Presidente, les fue impuesta la Medalla Académica y se les entregó el Diploma acreditativo.

Obituario

En el transcurso del año 2014 sufrimos la perdida de cuatros entrañables compañeros académicos, los **Ilmos. Sres. Dres. D. José Martín**

Aranda, D. Ismael Sotillo Gago, D. Rafael Martínez Domínguez y D. Lucas Bermudo Fernández.

El 20 de febrero, en la Iglesia de San Alberto de los P.P. Filipenses celebramos la Santa Misa en sufragio de **D. José Martín Aranda y D. Ismael Sotillo Gago**. En la sesión in Memoriam de D. Ismael intervinieron los Dres. D. Ismael Yebra Sotillo y D. Francisco M. Camacho Martínez, cerrándose el acto con las palabras del Excmo. Sr. Presidente Dr. D. Jesús Castiñeiras Fernández.

El 2 de junio celebramos sesión necrológica en recuerdo de nuestro Secretario General Perpetuo de Honor, **Dr. Rafael Martínez Domínguez.** Estaba previsto la celebración de la misa en la Parroquia del Sagrario por el Emmo. y Rvdmo. Cardenal Sr. D. Carlos Amigo Vallejo con el que compartía especial amistad. Imprevista indisposición del Cardenal, ya en Sevilla, se lo impidió.

El posterior acto In Memoriam fue compartido con el Real e Ilustre Colegio de Médicos de Sevilla por la estrecha vinculación de D. Rafael con las dos Instituciones. Participaron los Dres. D. Juan José Fernández García por el Colegio de Médicos de Sevilla y Excmo. Sr. D. Hugo Galera Davidson por la Real Academia de Medicina de Sevilla, cerrando el acto el Ilmo. Sr. Dr. D. Juan Bautista Alcañiz Folch, Presidente del Real e Ilustre Colegio de Médicos de Sevilla y el Excmo. Sr. Dr. D. Jesús Castiñeiras Fernández, Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla.

El 16 de octubre en la Iglesia de San Alberto de los P.P. Filipenses celebramos la Santa Misa en sufragio del **Dr. Lucas Bermudo Fernández.** En la posterior sesión in Memoriam intervinieron los Ilmos. Dres. D. Pedro Muñoz González y D. José Antonio Durán Quintana, cerrando el acto el Excmo. Sr. Presidente Dr. D. Jesús Castiñeiras Fernández.

Sesiones científicas

No quiero dejar de reflejar **el Sesión Científica organizada conjuntamente por el Instituto de Academias de Medicina y la Universidad Internacional de Andalucía** y que tuvimos la satisfacción de que se celebrara en la sede de nuestra Academia el pasado 11 de Noviembre. Mesa Redonda de especial actualidad e impacto social al tratar sobre ***"La enfermedad producida por el virus del Ébola",*** que fue moderada por el Excmo.

Sr. D. Gonzalo Piédrola, interviniendo como ponentes los Dres. Dª María del Carmen Maroto, Joaquín Fernández-Crehuet, D. José Antonio Girón, D. José Miguel Cisneros y nuestro Académico de Número D. José Peña.

Igualmente esta Real Academia acogió el "**Ciclo de Conferencia sobre la Luz**" (20 de marzo a 2 de abril) con motivo del 25 aniversario de la **Fundación Sevillana Endesa** contando en su programación con D. Eduardo Mendoza *"La luz y la literatura*", D Ramón María Serrera *"La luz en la historia",* Dña. Ángeles Caso "*La luz en las artes"* y D. Fernando Savater *"La luz y la vida".*

Iniciamos el capítulo de Sesiones Académicas Ordinarias, con la tradicional actividad académica encuadrada en el Curso que sobre Cirugía Laparoscópica promovió nuestro querido y recordado Académico de Número el Prof. Salvador Morales Méndez, continuada magistralmente por su hijo el Dr. Salvador Morales Conde Académico Correspondiente.

La sesión académica que se celebró el día 6 de febrero se titulaba **"*Hacia la desaparición de las complicaciones y de la curva de aprendizaje: Nuevas vías tecnológicas de enseñanza de la cirugía mínimamente invasiva".***

Tras la presentación del acto por el Presidente de la Academia interviene como moderador el Dr. Morales Conde, actuando como ponentes los Drs. Carrillo, Forgione y Pinho. Ponencias cuyos comentarios estuvieron a cargo de los Drs: Balibrea, Parrilla y Padillo.

Finaliza la sesión con la "Presentación del libro: **"Complicaciones en cirugía".** Prof. Cuesta. *Cometarios:* Prof. Targarona Soler

Durante el Año Académico 2014 fueron programadas las siguientes **Mesas Redondas:**

"Hepatitis C", moderada por el Académico Correspondiente Dr. D. Manuel Rodríguez-Tellez, interviniendo como ponentes los Dres: José Manuel Sousa Martín, Isabel Carmona Soria, Mª. José Ríos Villegas, Manuel Romero-Gómez (29 enero 2014).

"Fe y Medicina", moderada por el Académico de Número Dr. D. Juan Sabaté Díaz y el Académico Correspondiente y Académico de Número Electo de la Real Academia Sevillana de Buenas Letras Dr. Ismael Yebra Sotillo, interviniendo como ponentes el Excmo. y Rvdmo. Sr. D. Juan José Asenjo Pelegrina, el Excmo. y Rvdmo. Sr. D. Mario Iceta Gavicagogeascoa y nuestro Académico de Número Dr. José María Rubio Rubio (13 febrero 2014).

"Enfermedad celiaca: puesta al día", moderada por el Académico de Número Dr. Ignacio Gómez de Terreros y el Académico Correspondiente Dr. Federico Argüelles Martín, interviniendo como ponentes los Dres. Federico Argüelles Arias, Juan Vergara Hernández, Felipe Martínez Alcalá, Isabel Polanco Allué (26 de junio de 2014).

"El ronquido, las apneas y la medicina del sueño", moderada por el Académico Correspondiente Dr. Hugo Galera Ruiz, interviniendo como ponentes los Dres. Odile Romero Santo Tomás, Carlos O'Connor Reina y Fausto Fernandes (13 de noviembre de 2014).

"Aspectos clínicos y legales de la toxicología laboral", moderada por el Académico de Número Ilmo. Dr. D. Pedro de Castro Sánchez interviniendo como ponentes los Dres Juan María León Asuero, María Castellano Arroyo (27 de noviembre de 2014).

Carácter novedoso constituyó la programación de los **Seminarios correspondientes al ciclo** "M**edicina y cine"** cuya planificación y moderación estuvo a cargo de los Académicos Correspondientes Dres. Guillermo Machuca Portillo y Mª del Carmen Montero Iruzubieta.

El seminario celebrado *el 22 de febrero* tuvo por título **"La situación de los adultos mayores en Andalucía. El alcoholismo: solas", proyectándose la** película "Solas" actuando como ponentes Dña. Ana Fernández actriz sevillana, la Dra. Mercedes García Moreno médico especialista en Geriatría y el Prof. Jaime Rodriguez Sacristan Catedrático de Psiquiatría Infantil y Académico de Número de esta Real Academia.

El segundo seminario se celebró *el 29 de marzo* bajo el título **"Retos científicos y éticos de la manipulación de embriones. La clonación: blade runner"** Proyectándose la película "Blade Runner, la versión del director" actuando como ponentes el Director y guionista D. Antonio Roda Martínez, el experto en asuntos jurídicos D. Juan José Pretel Serrano y el Prof. Hugo Galera Davidson Catedrático de Anatomía Patológica y Académico de Número de esta Real Academia.

Presentación de trabajos premiados

Los días 13 de marzo y 24 de abril se celebraron sesiones de presentación de los trabajos premiados correspondiente al concurso científico del año 2013.

Premio Real Academia de Medicina de Sevilla a Publicaciones Científicas. *"Disease severity impairs sleep quality in allergia rinitis (The SOMNIAAAR study*)" Autores: Dres. Carlos Colás Sanz, Hugo Galera Ruiz, Belén Añibarro, Ramona Soler, Ángel Navarro, Ignacio Jáuregui y Antonio Peláez.

Premio Dr. Antonio Hermosilla Molina. Patrocinado por el Excmo. Ateneo de Sevilla. *"Biografía del Dr. D. Casimiro Serrera Sáinz*". Autor: Dr. Fernando Vaquero Ruiz.

Premio Dr. Argüelles Terán. *"Radiación ionizante en la enfermedad inflamatoria intestinal: ¿constituye un problema real?"*. Autores: Dres. Libia Quero Acosta, Dña. Ana Argüelles Arias y Dña. Isabel Gil Sánchez.

Premio Alberto Valls y Sánchez de la Puerta. *"Prevención de la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial en niños con factores de riesgo, utilizando anticuerpos monoclonales"*. Autores: Dres. Martín Navarro Merino, Guadalupe Pérez Pérez, Dña. Mª Ángeles Sánchez Castilla, Dña. Encarnación Camino Sanz y D. Anselmo Andrés Martín

Apertura social de la academia

En la línea abierta bajo la Presidencia del Exmo. Sr. Dr. D Hugo Galera Davidson de apertura a la Sociedad, es justo reconocer el esfuerzo de nuestro Académico Bibliotecario D. José María Montaña Ramonet siempre presto a las numerosas llamadas de visita a nuestra Academia y mostrar el amplio material histórico y cultural que lo atesora.

Reflejo de ello queda expuesta en la entrevista al Dr. Montaña junto a nuestro Vicepresidente Dr. Serrera publicado en el Diario Sevilla de fecha 10 de noviembre titulada *"Los tesoros ocultos de la Medicina Sevillana"* y la publicación en el ABC del 13 de noviembre del artículo de nuestro Académico de Número Dr. Alfonso Galnares Ysern titulado *"La antigüedad de la Real Academia de Medicina de Sevilla"*

Así mismo dejar constancia que durante el año 2014 han recibido distinciones de reconocimiento social los Académicos: Castiñeira, Peña, Loscertales y Gómez de Terreros.

Sesión de Clausura del Año Académico

Finalmente el 11 de diciembre de 2014 se celebró la **Sesión Pública y Extraordinaria de Clausura del 314 Año Académico de la Real Acade-**

mia de Medicina y Cirugía de Sevilla, cuya conferencia magistral estuvo titulada "Las zonas polares y el posible cambio climático" impartida por el Almirante de la Armada Española Dr. D, Manuel Catalán Pérez-Urquiola.

Tras la misma se procedió a la entrega de placa conmemorativa de sus 25 años de Académico de Número a los Ilmos. Dres. D. Mauricio Domínguez Adame y D. Ángel Martínez Sahuquillo, procediéndose a continuación a la apertura de plicas del Concurso Científico de Premios del año 2014, cerrando el acto el Presidente de la Real Academia Excmo. Sr. Dr. D. Jesús Castiñeiras Fernández. Con ello quedó clausurado el **"Año Académico 2014".**

DISCURSO PROTOCOLARIO DE APERTURA DEL CURSO ACADÉMICO 2014

RADIOACTIVIDAD. ORIGEN Y UTILIZACIÓN POR EL HOMBRE

Ilmo. Sr. Dr. Blas Rodríguez de Quesada y Tello

Les voy a contar una historia asombrosa. Se la voy a contar con la ayuda de Amir D.Aczel, profesor en varias Universidades Americanas; historia que comienza en el siglo XIX y ha llegado hasta nuestro siglo. Van a pasar por ella numerosas personas y sus extraordinarios trabajos y descubrimientos. .A ellos le debemos el uso de la radiación por el hombre, y en Medicina, para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades en las especialidades de Radiología, Radioterapia y Medicina Nuclear.

También es un reconocimiento a estos científicos que hicieron posible con sus descubrimientos la utilización de la radiación para el beneficio humano.

Nuestro sistema solar, nuestro planeta, se forma a partir de restos de estrellas que vivieron y murieron en regiones cercanas. El Uranio es un elemento muy pesado, el más pesado de los que encontramos en el planeta. Se creó en una formidable explosión estelar.

Cuando muere una estrella, llamaradas nucleares se disipan por el espacio y millones de años después se condensan. Cuatro mil quinientos millones de años después aparecen así en nuestro planeta muchos elementos, y así llegó el Uranio. Tenemos Uranio en todo el planeta. Es radiactivo, se va desintegrando lentamente hasta que se convierte en plomo; esto ocurre a los cuatro mil cuatrocientos setenta millones de años. En la naturaleza aparece de diversos colores brillantes**:** naranja, verde, rojo, negro.

En Nápoles en el cabo Posillipo se han encontrado algunas urnas romanas con estos colores del Uranio.

En el siglo XVI se explotaba una mina de plata en el principado alemán de Sajonia. Allí se crea el pueblo de Joachinsthaler (san Joaquín del Valle), de mineros, que cobra gran importancia y en 1570 Maximiliano II ordena buscar más minerales valiosos. Ellos encuentran algo extraño, un compuesto de color obscuro al que le llaman Pechblenda (mineral obscuro), pero no le dieron importancia, no les pareció de valor. Como era un compuesto desconocido algunos científicos se interesaron por él y Martin Heinrich Klaproth, llega a la mina y somete al compuesto a varias pruebas y consigue extraer de la Pechblenda un semimetal extraño para él.

Era el año 1789, y como es este año cuando se descubre el planeta Urano, le llama Uranio a este semimetal. Este gran científico, en Alemania recibe honores y en la Universidad de Berlín se crea una cátedra que lleva su nombre.

No existió en el mundo ningún yacimiento tan rico en Uranio como el descubierto en Sajonia. Ya en este siglo XXI sí lo superan los yacimientos de Canadá, Australia y el Congo.

Cuando en 1871 Mendeleyev completa la tabla periódica de los elementos, el Uranio ocupa un lugar de privilegio. Es el último de la tabla y además es extraterrestre. Este uranio es radiactivo, blanco plateado más claro que el plomo. Pero que era radiactivo, no se sabía entonces; su descubrimiento marca un momento en la historia. La noche del 8 de Noviembre de 1895, Wilhelm Conrad Roentgen con 50 años, profesor de la Universidad de Wurzburgo, en un experimento de rutina con un tubo de rayos catódicos que había inventado, observa que en unas hojas de papel tratadas químicamente, que estaban en un banco a metros de distancia, brillan; brillo que desaparece al cortar la corriente. Sabía que había descubierto algo importante y más tarde sigue con sus experimentos y supo que podría hacer visible el interior del cuerpo humano. Había descubierto los Rayos X. En 1901, por esto le dan el Premio Nobel; el primero en el campo de la Física.

El articulo donde se describen los rayos X llama la atención a Jules Henri Poicaré y en Francia, en la Academia de Ciencias, Bequerel, que trabajaba con las sales de Uranio intuye que quizás estas sales tengan estas propiedades y por casualidad, descubre al guardarlas junto a unas placas fotográficas, que estas aparecen borrosas**;** continúa por esta línea y en 1903 comparte el premio Nobel con un matrimonio que trabajaba en Paris.

Se había llegado a saber que en la tierra existía un elemento con extrañas propiedades, el Uranio y que este emitía radiactividad.

Desde este momento los científicos tenían un objetivo nuevo: descubrir los misterios de la radiactividad.

María Curie nació en Varsovia, en esta época, siglo XIX; a las mujeres no se le permitía estudiar en las Universidades, pero como su hermana se casa y se va a vivir a Paris, ella también se traslada con su hermana y vuelve a los estudios con 24 años. En la Sorbona conoce y se casa con un compañero de curso, Pierre Curie, y a finales de siglo consigue entrar a formar parte del laboratorio de Becquerel, que como vimos antes estaba trabajando con el Uranio. Allí observan elementos más radiactivos que el Uranio: a uno le dan el nombre de Polonio y otro aún más radiactivo, el de Radio. Por estos descubrimientos recibe junto con Becquerel el premio Nobel de Física.

El matrimonio Curie siguen trabajando, y en 1904 ya se describen aplicaciones de radio en Medicina, colaborando con médicos franceses en el tratamiento del cáncer, lo que se llamó Terapia Curie.

Marie era la primera mujer que recibía un premio Nobel, pero es que en 1911 le dan el segundo premio Nobel, esta vez en Química .A pesar de estas distinciones nunca ingresó en la Academia Francesa de Ciencias, por ser extranjera, judía (que no lo era) y por conocérsele una aventura con Paul Langerin. Al llegar la primera Guerra Mundial trabaja en Hospitales con los equipos de rayos X. En 1918 se incorpora al laboratorio su hija Irene.

Marie, como consecuencia de la radiación que descubre, se destroza las manos, que nunca se curaron y muere de Leucemia en 1934.

En 1878, en Viena y en una familia judía laica nace Lise Meitner, que iba a tener un papel decisivo en el estudio de la radiactividad y su desarrollo. Ya con catorce años demostraba su talento, pero a esa edad las muchachas dejaban la escuela para casarse y ocuparse del hogar.

Lise no era así. Lise quería estudiar Física y eso no estaba permitido. La describen sus biógrafos como una chica menuda, esbelta, de ojos obscuros y expresión ausente. Durante nueve años estuvo enseñando francés y a los dieciocho años lo decide, quiere dedicarse a estudiar la radiactividad. A los veintiuno se matricula en la Universidad de Viena porque quiere estudiar Física. Varios profesores le ayudaron y en 1905 termina la carrera (de Física) y un año después lee su tesis doctoral; es la segunda mujer que lo logra.

Ya desde ese año centra su atención en la radiactividad y trabaja con el Prof. Boltzman. Sigue en este Instituto Boltzman con el Prof. Meyer. Descubre con Becquerel la partícula beta y en septiembre conoce a Otto Hahn, químico, y ambos comienzan una colaboración y amistad y entra a trabajar en la Universidad de Berlín; pero la Alemania de este periodo es sexista, homófoba y la marginan, le dan una zona que era una carpintería y le prohíben ir a las clases. No se rinde, se gana el reconocimiento de colegas y en pocos años Niels Bohr la llama para que se vaya a Copenhague. No lo hace, pues Lise y Otto Han siguen trabajando en Berlín y realizan una extensa obra sobre la radiación. En 1908 ocurre un hecho que indica el tiempo que le tocó vivir a esta extraordinaria investigadora: Rutherford pasa por Berlín después de recibir el Premio Nobel camino de Manchester, le presentan a ambos jóvenes científicos y cuando estrecha la mano de Lise Meitner le dice, ”creía que era usted un hombre”, le dio la espalda y sigue hablando con Hand dejando que Lise acompañe mientras a su mujer de compras por Berlín.

En la segunda década del siglo XX la radiactividad es estudiada por multitud de físicos. Ellos siguen estudiando el Uranio y sus derivados como el Actinio. Hay un periodo de guerra donde Hahn es llamado a filas y, acabada la guerra (Primera Guerra Mundial) se incorpora al laboratorio y ambos descubren el Protactinio como madre del Actinio. Lo que no sabían es que en Roma y en Paris se buscaba lo mismo.

A pesar de trabajar con las radiaciones ambos mueren octogenarios, edad insólita para los científicos que trabajaron con las radiaciones en esa época. Es en esta época cuando Soddy acuña el nombre de “isótopo”, como elementos idénticos en la tabla periódica, pero con propiedades radiactivas que solo difieren en el peso atómico.

Pasemos a Francia donde Irene Curie, hija del famoso matrimonio antes mencionado, pasa la Primera Guerra Mundial como radióloga, enseñado el uso de los Rayos X en los hospitales y al término de ella vuelve a la Sorbona a trabajar con su madre. La llamaban “La princesa heredera”. El título de física lo obtiene en 1925 y conoce a un joven, Frederic Joliot, se casan y comienzan a trabajar juntos con el Uranio durante diez años, desde 1920 a 1930 sobre la siguiente hipótesis: ¿qué pasa si el uranio se bombardea con partículas?

En 1932 un joven genio italiano, romano, comienza a trabajar en lo mismo y cree tener la solución.

En esta época entre ambas guerras, los gobiernos gastan mucho dinero en investigación y desarrollo y las áreas de la física en general y la radiación se vieron muy favorecidas.

Enrico Fermi nace en Roma en 1901 de familia de clase media y a los catorce años ya sabía que quería ser físico .En la escuela destaca en matemáticas y física. Llega la Gran Guerra (1914 -1918) y se instruye en matemáticas y va a Pisa a la escuela superior, de gran prestigio. Su carácter alegre y dado a las bromas le relaciona con amigos y compañeros y fundan la "societá antiprossimo" (anti-prójimo). Gastaba bromas y eran muy comentadas las que hacían en los urinarios de algunas calles de Pisa, colocando sodio que producía explosiones a utilizarlos .En su tesis doctoral estudiaba procesos radiactivos y en 1922 fue doctor en Física por la Universidad de Pisa. Sale al extranjero y pasa tiempo en Gotinga con beca y en Leiden entre 1923 -24. Al final de este año encuentra trabajo en la Universidad de Florencia, donde Galileo, en 1642, fue confinado hasta su muerte .Dos años más tarde gana un puesto en la Universidad de Roma y dos años después se casa con Laura Capon. Al año de su boda le eligen miembro de la Real Academia de Italia (creada por Mussolini); Fermi era antifascista, pero estaba encantado por la alta remuneración de sus miembros. Publica en este año la teoría cuántica de la radiación, estableciendo los fundamentos teóricos de los procesos radiactivos. En sus trabajos con Pauli estudia la desintegración beta y al observar que se pierde una pequeña cantidad de energía llegan a descubrir lo que era solo una hipótesis y a lo que Fermi llamó el Neutrino. Esto ocurría en 1929. Pues bien, en 1956 los físicos Cowan y Reiner hicieron historia detectando esta nueva partícula.

Ahora estamos en 1934 y Fermi centra sus trabajos en el bombardeo del núcleo de Uranio con electrones. También en este año el matrimonio Joliot Curie publica en Natura un trabajo donde anuncian otro importante hecho: han conseguido radiactividad artificial y acaban con el dogma de que radiactividad sólo podía existir en la naturaleza. Se basan en el bombardeo con neutrones del núcleo y ganan el Premio Nobel en 1935. Como decíamos, Fermi se está centrando en esto mismo, el bombardeo pero con electrones. Tenemos por tanto, a Fermi en Roma, el matrimonio Joliot Curie en Paris y Lise Meitner y Hahn en Berlín trabajando en lo mismo- En esta época y gracias a Hitler, Lise Meitner tiene que salir de Berlín por ser judía, justo cuando sus trabajos eran más importantes. De científica de alto nivel queda postergada a refugiada cuando huye a Suecia.

En Roma, en esta misma época, el 14 de julio de 1938, Italia adopta el "Manifiesto della Razza" contra los judíos. Fermi es de familia judía. En Roma, años más tarde, en 1943, comienzan las deportaciones. Afortunadamente a Fermi le dan el premio Nobel unos años antes, en 1938. Esto hace

que su vida de un importantísimo giro. Cuando llega a Estocolmo para recibir el Premio ya está decidido su futuro: visita a Bohr en Copenhague, pasa a Inglaterra y se embarca en el "Franconia" rumbo a New York.

Del grupo de Berlín, Lise Meitner se ha tenido que marchar, pero su compañero Hahn la mantiene al día -por carta- de sus trabajos y del bombardeo de Uranio con neutrones y le cuenta que el matrimonio Joliot Curie, a los que detestaba, también trabajan en esta dirección. Pues bien, la respuesta a las cartas de Hahn, por Lise Meitner supuso el acontecimiento más importante de la física nuclear en el siglo XX.

La ciencia es sutil, la naturaleza se desvela lentamente y se revela a mentes abiertas y libres; por ejemplo. Isaac Newton descubre la gravedad y dos siglos después Einstein, en su experimento imaginario. nos descubre la inconstancia del tiempo. Genios capaces de imaginar. Pues bien, Lise Meitner en 1938, sentada en un camino nevado en las afueras de Kurjjahv, en Suecia, tiene un pensamiento revelador y lo comparte con su primo Frisch, físico como ella.

Parte de la base de que el núcleo de Uranio se podía parecer a una gota inestable que se podría romper a la mínima provocación si impactara en ella un neutrón. Hace cálculos matemáticos para ver qué energía aparecería al romperse este núcleo. Utiliza la fórmula de Einstein $E = mc^2$, la masa perdida se convertirá en energía.

Frish vuelve a Copenhaguen, cuenta a Bohr la teoría de su prima Lise y Bohr replica: "esta es la clave, hemos sido idiotas, el núcleo de Uranio no puede ser duro"

A esto le dieron un nombre: como la división de la célula en dos se llamaba fisión a la división del núcleo de Uranio se le llamaría "Fisión Nuclear". Este descubrimiento permitiría en escaso tiempo la explosión de una bomba nuclear. "Hemos sido idiotas" fue también la expresión, repetida de los físicos parisinos, el matrimonio Joliot Curie.

El próximo paso lo dio Enrico Fermi. Pero sigamos con Lise Meitner, que se queda en Suecia durante la segunda Guerra Mundial. Sólo vuelve a Berlín en 1947 de visita y se vuelve a Inglaterra, a Cambridge, con su sobrino Frisch. Nunca le dieron el Premio Nobel pero sí a todos los demás protagonistas: Hahn, Fermi y los Joliot Curie. Ella se lo merecía .Sí fue reconocida por los científicos y le dieron un gran homenaje en 1960, cuando ella tenía más de 80 años.

Volvamos a estos trascendentales años para la Física Nuclear, en los años 30 antes de la Segunda Guerra Mundial.

Werner Heisemberg (1901-1976) fue otro importante físico del siglo XX. Se le otorgó el Premio Noble por sus trabajos en mecánica cuántica en 1932; pero vamos a citarlo por otro hecho. Cuando Hitler llega al poder en 1933, se lanza contra los científicos judíos y aunque no era judío, Heisemberg fue acusado por las SS, ya que muchos científicos judíos sí trabajaban con él; gracias a su familia y una conexión con Himmler, jefe de las SS, lo dejaron de acosar. Estamos en 1938, ya se conocía el descubrimiento de la Fisión Nuclear y que en teoría se podría construir un explosivo extraordinario, así que reclutaron a nuestro físico junto con Bagge su colaborador en la Universidad de Leipzig, para tratar de producir, a partir de la energía del núcleo dividido, una formidable bomba.

En 1939 los Fermi llegaban a New York. Allí ocupa una casa cerca de Columbia y trabaja en la Universidad, coincidiendo con Bohr. Se les unen otros científicos y en esta Universidad trabajan elaborando una teoría: si la reacción nuclear al bombardear el núcleo de uranio con una partícula, libera energía, suponen que se puede crear una máquina que genere energía constantemente bombardeando más núcleos de uranio, y si ésta se fuera moderando se podría producir gran cantidad de energía. Y una tremenda explosión, si el proceso fuera con gran cantidad de uranio: la explosión seria incalculable. Si esta teoría fuera así, un reactor nuclear y la bomba atómica serian una realidad. Tenemos pues en este año de 1939 al grupo en América de Fermi, Bohr, Oppenheimer y varios más desarrollando esta importante idea. En Paris, al matrimonio Joliot Curie y Otto Hahn en Alemania.

En Alemania Heissemberg, que no se quiso quedar en Estados Unidos, comienza una carrera presionado por los dirigentes alemanes para llegar a fabricar la bomba atómica. Lo trasladan a Heidelberg a la Selva Negra, a Haigerloch (agujero) para construir un reactor nuclear. Lo que allí pasó lo sabemos al final de la Guerra por documentos y conversaciones grabadas a científicos alemanes en 1945. No lo consiguieron.

En 1941 y en los Estados Unidos, la Academia Nacional de Columbia se reúne en Chicago con una misión: ver si es posible crear una bomba atómica.

Arthur Compton es encargado del Proyecto bajo el nombre inicial de "Laboratorio Metalúrgico" y todos los físicos, tales como Fermi, Bohr, Oppenheimer… llegan a Chicago en 1942. Bajo un secretismo durísimo. Fermi construye el primer reactor nuclear el "Chicago Pile" y luego se construyen más, uno de ellos en Los Álamos, en Nuevo México, que es

donde se realizaría el Proyecto Manhattan. Pues bien, este primer reactor, el "Chicago Pile", que nace debajo de las gradas de un campo de *racquets* abandonado (Alonzo Stagg Field) fue el que generó la primera energía en el mundo aunque minúscula ("un vatio ") y fue celebrado con Chianti, y se envió un mensaje en clave: "El navegante italiano acaba de desembarcar en el nuevo mundo". Era el 2 de diciembre de 1942. Ya se tenía la reacción en cadena; ahora había que llegar hasta la bomba y esto, como sabemos, fue el trabajo realizado en Los Álamos: el proyecto Manhattan liderado por Oppenheimer.

Fue así: británicos y estadounidenses crean la Comisión Maud, que convoca una reunión en 1941, en la Casa Blanca, con Roosevelt. Y se toma la decisión de iniciar un gran proyecto científico para producir la bomba atómica. Es curioso que el proyecto comience con una financiación de 6000 dólares para Fermi, en Columbia. Se crea Manhattan Engineering District con sede en New York y pronto se trasladan a Los Álamos, en el desierto de Nuevo Méjico. Este proyecto se llamaría proyecto Manhattan bajo la dirección del general Leslie Goves. Estamos en septiembre de 1942.

¿Qué pasa en Alemania? Los científicos son presionados. Bagge, Heisemberg y otros aceptan trabajar para los nazis y son enviados a la Selva Negra a Loch (agujero). Allí, bajo una iglesia, instalan un gran reactor nuclear muy primitivo. Todos sabemos que no lo consiguieron. Al acabar la guerra, todos los científicos que participaron en este fracaso trataron de desligarse del proyecto; fueron prisioneros de guerra, llevados a Farm Hall (Gran Bretaña) y fueron grabadas multitud de conversaciones, por las que conocemos algo de lo que hicieron.

No se pudo fabricar la bomba alemana y hay coincidencia en que fue porque Alemania carecía de recursos necesarios, no tenían Uranio ni Plutonio suficiente. Tenían los conocimientos pero ni tenían tiempo, presupuesto, ni fuerza de trabajo.

Los japoneses atacan Pearl Harbor el día 7 de diciembre de 1941,"fecha que pasó a los anales de la infamia" (Rooselvett). América entra en la Segunda Guerra Mundial. El profesor de la Universidad de Chicago Arthur Compton es nombrado jefe del grupo de investigación. América tiene lo que no tenía Alemania: financiación. Mientras, Hitler toma la decisión de desarrollar los cohetes para atacar Inglaterra, los V-2, con Werner von Braun, esencial después de la guerra en el desarrollo en Estados Unidos de la era espacial. Los americanos avanzan en el proyecto Manhattan. Las mentes más brillantes del país se reúnen allí, bajo la dirección de Oppen-

heimer y resolvieron los problemas. Se empleó a 130.000 personas y costó 2000 millones de dólares (hoy 27 mil).

Resumiendo, cabe decir que se diseñaron dos bombas: una de montaje balístico, alargada, a la que se llamó en clave ”Tall man” y otra de implosión llamada en clave ”Fat man”. A la primera se redujo su tamaño y al final se le conoció como ”Little Boy”. Se hicieron 50 bombas de ambos modelos y comenzaron los ensayos que fueron por aire y tierra. La primera que explotó en nuestro planeta fue el 16 de julio de 1945 en Trinity, Alamogordo, en Nuevo Méjico. Tras esta explosión, Kenneth Baimbrige también explotó: “we become sons of bitches” (nos hemos convertido en unos hijos de…)

La decisión de lanzar dos bombas en Hiroshima y Nagasaki fue la decisión más controvertida que un gobierno ha realizado, hubo muchos comunicados a favor y en contra de actuar; por ejemplo el científico Szilard entregó un informe muy contrario a la utilización de las bombas, pero se entrega al morir Roosevelt el 12 de abril de 1945 y no llegó a tiempo. El famoso informe Franck indicaba que se le hiciera una demostración a los japoneses para que conocieran su poder destructivo antes de bombardear.

Einstein se separó del proyecto a pesar de haber sido él quien escribió una famosa carta a Roosevelt a favor de poner en marcha la investigación nuclear.

El 6 de agosto de 1945 amaneció despejado en Hiroshima. A las 8,15h las sirenas empezaron a sonar: aviones enemigos en el aire. Luego se vio una luz cegadora y una explosión nunca vista y en cuestión de minutos Hiroshima fue devorada por incendios y vientos devastadores. La ciudad tenía una población de 350.000 habitantes La bomba fue lanzada por el bombardero Enola Gay y fue una Little Boy. Se incineró a casi 150.000 habitantes. Tres días después una bomba Fat Man fue lanzada en Nagasaki.

No vamos a hablar más de esta utilización, esto es lo que la ciencia podía causar. El arma era el resultado de un enorme avance científico. Fue terrible, para eso no habían trabajado estos extraordinarios científicos, pero también fue el hombre el que utilizó este poder contra el hombre y hay que reseñarlo aquí.

Al término de la Guerra todos se propusieron olvidar y comenzar a trabajar a favor y en beneficio de los seres humanos, hubo mala conciencia, se creó “Átomos para la Paz”, etc…

Fueron los rusos y los británicos los primeros en aprovechar esta nueva tecnología de producir energía en 1954. Estados Unidos, en 1957, inau-

gura la primera planta generadora de energía. Francia, con Joliot, desarrolla su propia fuente de energía y lanza un programa para su uso comercial. Hoy Francia tiene unos 60 reactores que proporcionan el 80% de la energía que consume el país, siendo líder en la explotación de la energía atómica para fines pacíficos. En la actualidad hay en el mundo unos 440 reactores de energía atómica funcionando.

Con el descubrimiento de los Rayos X por Roentgen comienza este real beneficio de la radiación para el hombre.

Con los trabajos de Marie Curie y Pierre Curie, se comienza la utilización de la radiación para el tratamiento del cáncer, las agujas de radio etc. Iniciaron lo que hoy en día es una especialidad consolidada, la radioterapia. Es más, en 1950 los reactores nucleares comienzan a producir radioisótopos, el cobalto-60 comienza a utilizarse en el tratamiento del cáncer y son la base de lo que con el tiempo seria la Medicina Nuclear, ya que estos radioisótopos generados en los reactores son los que hoy en día se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades: I131, Tc99m, Ga67, así como los de vida ultracorta en los ciclotrones como F18, C11, 015… para los estudios de PET Pet-TAC y Pet-RM.

He querido con esta exposición hacer lo que dije al principio, mostrar la historia más asombrosa de la ciencia de nuestros días; a pesar de la utilización de esta poderosa energía para usos bélicos, eran años bélicos. Mi intención es mostrar el esfuerzo de hombres y mujeres que vivieron en estos años. Gracias a ellos y a todos los que partiendo de sus descubrimientos iniciaron una evolución increíble en el campo de la Física en beneficio de los seres humanos y de, por supuesto, en lo que a nosotros nos atañe, en la Medicina .Esto ocurrió en el siglo pasado, que fue conocido como la era atómica.

En el libro de aforismos titulado "Más árboles que ramas", Jorge Wagensberg, escribe:

Cambiar de respuesta es evolución.
Cambiar de pregunta es revolución.

Estos hombres y mujeres, físicos en un siglo difícil, cambiaron las preguntas, revolucionaron la Física.

He dicho.

ACTOS SOLEMNES DE RECEPCIÓN DE ACADÉMICOS

ACADÉMICOS DE NÚMERO

Día 9 de marzo de 2014

Ilmo. Sr. Dr. D. José Peña Martínez
Discurso de recepción: *"Sistema Inmunológico, guardián de nuestra identidad: éxitos y fracasos"*
Contestación: Ilmo. Sr. Dr. D. Pedro Sánchez Guijo.

Día 18 de mayo de 2014

Ilmo. Sr. Dr. D. Ricardo González Cámpora
Discurso de recepción: *"La Patología Molecular y el Progreso de la Medicina"*
Contestación: Ilmo. Sr. Dr. D. Hugo Galera Davidson.

Día 15 de junio de 2014

Ilmo. Sr. Dr. D. Francisco Javier Briceño Delgado
Discurso de recepción: *"Reflexiones sobre la vida y la muerte en el trasplante de órganos"*
Contestación: Ilmo. Sr. Dr. D. Carlos Pera Madrazo

Día 26 de octubre de 2014

Ilmo. Sr. Dr. D. Federico Argüelles Martín
Discurso de recepción: *"La alimentación del niño a través de la historia"*
Contestación: Ilmo. Sr. Dr. D. Ignacio Gómez de Terreros Sánchez.

ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES

Día 3 de abril de 2014

Dr. D. Juan Virizuela Echaburru
Discurso de recepción: "Avances en oncología médica: Un reto presente y futuro". Presentado por el Académico de Número Dr. Juan Sabaté Díaz.

Dr. D. Manuel Montero Pérez-Barquero
Discurso de recepción: "La investigación clínica mejora la práctica médica". Presentado por el Académico de Número Dr. Pedro Sánchez Guijo.

Dr. D. Juan Luis Pérez Navero
Discurso de recepción: "Las especialidades pediátricas en Córdoba como expresión del desarrollo de la Pediatría actual". Presentado por el Académico de Número Dr. Ignacio Gómez de Terreros Sánchez.

Día 9 de octubre de 2014

Dr. D. Joaquín Alanís López
Discurso de recepción: "Estudios clínicos farmacogenéticos en Andalucía". Presentado por el Académico de Número Dr. José Antonio Durán Quintana.

Dr. D. José Antonio Milán Martín
Discurso de recepción: "La importancia de la enfermedad renal crónica. Una visión actualizada". Presentado por el Académico de Número Dr. Carlos Martínez Manzanares.

Dr. D. Ramón Martín Gómez
Discurso de recepción: "La cirugía tiroidea en el siglo XXI". Presentado por el Académico de Número Dr. Antonio Piñero Bustamante.

Día 6 de noviembre de 2014

Dr. D. Joaquín Lucena Romero
Discurso de recepción: "Muerte súbita juvenil en Sevilla. Abordaje desde la patología forense". Presentado por el Académico de Número Dr. Alfonso Galnares Ysern.

Dr. D. Juan Sánchez Bursón
Discurso de recepción: "Artritis reumatoide. De la dependencia a la libertad". Presentado por el Académico de Número Dr. Miguel Ángel Munuaín Ezcurra.

Dr. D. Luis Salvador Cueto Álvarez
Discurso de recepción: "Tomografía Computarizada. Aportación en patologías vasculares urgentes". Presentado por el Académico de Número Dr. Juan Sabaté Díaz.

DISCURSOS DE RECEPCIÓN DE LOS ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES

AVANCES EN LA ONCOLOGÍA: RETOS PRESENTES Y FUTUROS.

Dr. D. Juan A. Virizuela Echaburru

El motivo de esta presentación está relacionado con la evolución que la oncología médica ha vivido durante los últimos años. Esta especialidad ha tenido una breve trayectoria, en comparación con otras muchas especialidades, llena de singulares avances, motivo por el que nos ha llevado a una continua tarea de estudio, trabajo e investigación. Como consecuencia de esto, numerosos avances han ido cambiando la práctica de nuestra especialidad, mejorándola y logrando un aumento en la cantidad y calidad de vida de nuestros pacientes.

El título de esta charla "Avances en la Oncología: retos presentes y futuros", intenta explicar, comentando algunos temas puntuales, el gran reto que estos avances han supuesto para los profesionales implicados en la oncología , así como el prometedor e ilusionante futuro que se avecina.

Permítanme una breve digresión relacionada con el que fue mi jefe de servicio durante muchos años, maestro y gran amigo, el Dr. Murillo Capitán. En algunas ocasiones hacia un comentario, utilizando las palabras de Mafalda, un personaje de humor argentina, decía: "Cuando aprendí las respuestas, me cambiaron las preguntas". Creo que esta frase puede resumir la evolución de nuestra especialidad en estos años. Probablemente es lo que sucede en todas las especialidades médicas en el momento actual, pero de forma especial lo hemos vivido en especialidades que han tenido un meteórico desarrollo, como es la oncología médica.

Sirva como ejemplo para ver la evolución de la oncología en el siglo XX, un breve recordatorio de la evolución del tratamiento del cáncer de mama. A principios del siglo pasado, el cáncer de mama era una enfer-

Evolución de la supervivencia del cáncer de mama (1975-2009)

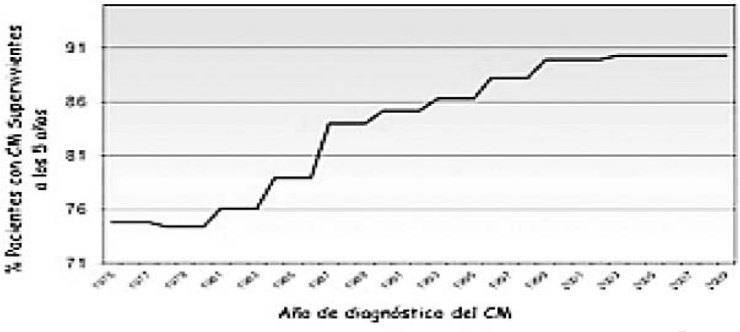


Figura 1

medad sin tratamiento efectivo con supervivencias medianas de 2,7 años, según algunas series, y con un 3,6% de pacientes que sobrevivían a los 10 años, siendo la mayor duración descrita de 18 años (1). En los años 40, con tratamientos esencialmente quirúrgicos la supervivencia a los 10 años estaba sobre el 40%.

A partir de los años 70 irrumpen la cirugía, con una gran mejora en la técnica quirúrgica, la radioterapia, los tratamientos adyuvantes y un poco después los programas de cribado, incrementando las supervivencias de las pacientes a los 10 años hasta el 70-80 %. Estos tratamientos mejoraron espectacularmente la conservación de la integridad corporal, con la consiguiente mejora de la calidad de vida de las pacientes y el aumento de la supervivencia (2) . Este dato se puede observar en una sencilla grafica de supervivencia global a 5 años de pacientes con cáncer de mama. La gráfica abarca 23 años (periodo entre 1975-2009) y la repercusión que estos grandes avances han producido en el tratamiento global de esta patología ya en los últimos años del siglo XX y primeros del XXI, pasando del 74% al 87 % de supervivencia global, conscientes que esta mejoría continua lenta pero paulatinamente (figura 1)

El conocimiento más profundo de los fenotipos moleculares y del genoma es uno de los hitos científicos, que han logrado en los últimos años, un mejor conocimiento del cáncer. Siguiendo con el ejemplo del cáncer de mama, comenzamos basando nuestro diagnóstico, pronóstico y tra-

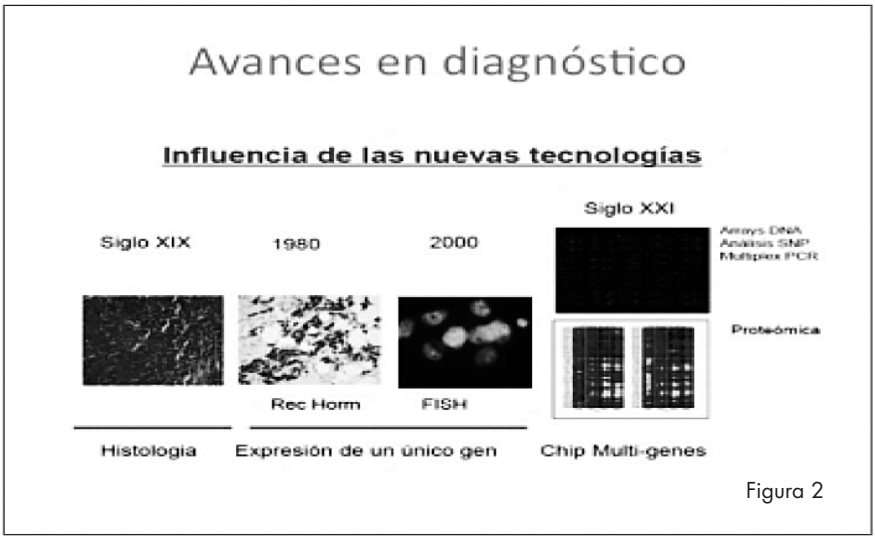


Figura 2

tamiento, en la histología durante la primera parte del XX. Posteriormente a finales del siglo XX se introduce la utilización de inmunohistoquica y el FISH. En la actualidad además de la histología, la inmunohistoquímica y el FISH, la proteómica y la genómica, ayudan a profundizar en el conocimiento de la heterogeneidad de los tumores. Esta profundización en los conocimientos moleculares nos van a ayudar a tener una más exhaustiva información sobre el pronóstico así como de las necesidades y el tipo de tratamiento (Figura 2)

Las características moleculares han cambiado fundamentalmente nuestra comprensión del cáncer de mama en los últimos 10 años, mediante la creación de una nueva taxonomía de los cánceres de mama basado en los patrones de expresión de los llamados "genes intrínsecos". Los perfiles de expresión génica basada en microarrays definen de forma más específica los subgrupos de cáncer de mama (Luminal A,y B , Her 2 y basal o triple negativo.). Desde el estudio inicial publicado por Perou, el concepto de subtipos intrínsecos en el cáncer de mama ha sido corroborado y ampliado por varios grupos de investigación independientes (3). Otros estudios revelaron características evolutivas individuales para cada uno de los subgrupos en relación al curso clínico y a la capacidad de respuesta a la quimioterapia. Estos perfiles de expresión génica del cáncer de mama han sido acogidos con entusiasmo por la comunidad científica y valorados como un gran avance en el camino hacia individualización de los tratamientos. Sin

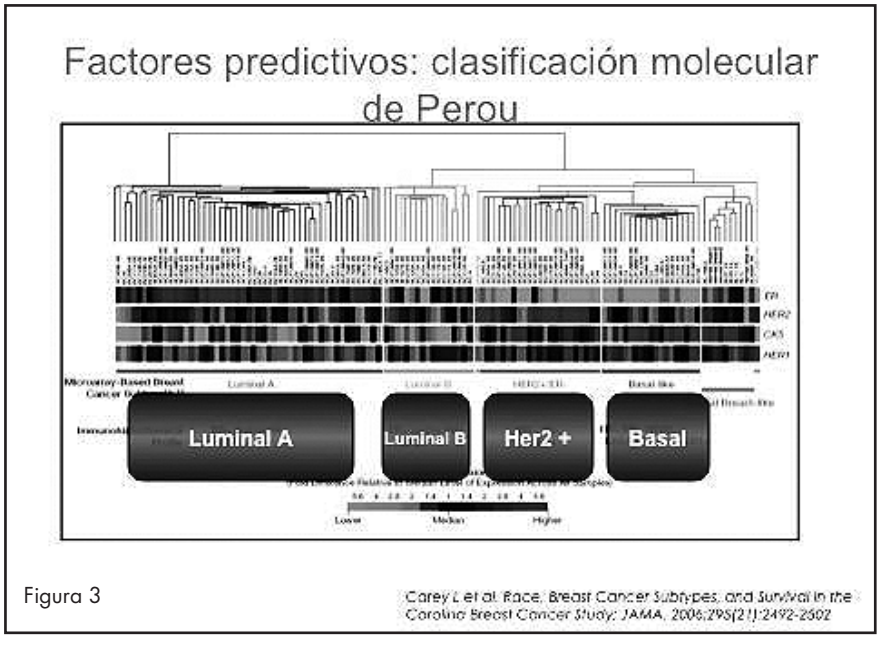


Figura 3

Carey L et al. Race, Breast Cancer Subtypes, and Survival in the Carolina Breast Cancer Study. JAMA. 2006;295(21):2492-2502

embargo, la validación de las firmas de genes en estudios prospectivos es necesaria antes de aceptar estas nuevas tecnologías en la práctica clínica diaria. (Figura 3)(3)

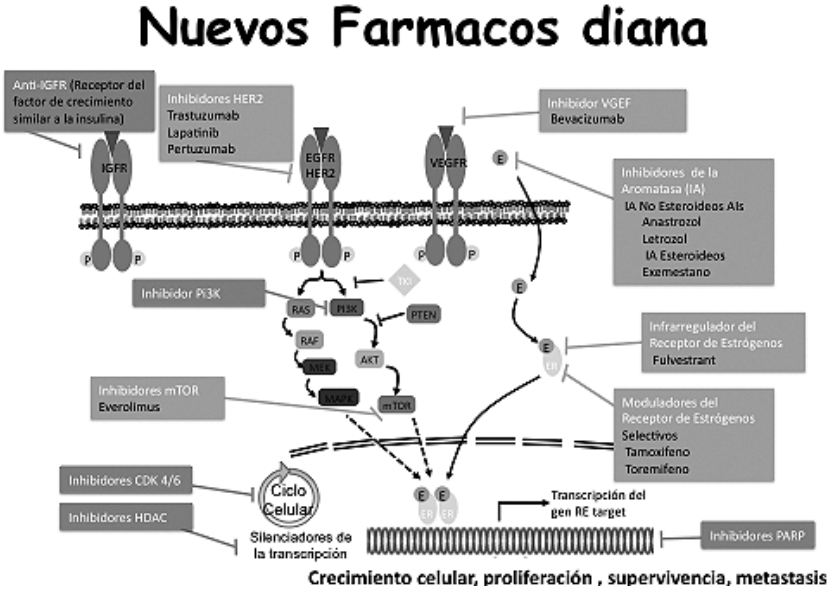
Siguiendo con el cáncer de mama, aproximadamente un 30 % de las pacientes premenopáusicas con cáncer de mama y ganglios negativos van a fallecer por el proceso oncológico y pueden beneficiarse de tratamiento adyuvante / complementario con quimioterapia y/o radioterapia. Podíamos decir que no existe "café para todos", sino que de acuerdo con las características de cada paciente, deberá recibir o no tratamiento complementario.

Hasta ahora, diversos factores pronóstico como el tamaño tumoral, el grado de diferenciación, la existencia o no de invasión vasculo-linfática, los factores relacionados con la proliferación celular como el Ki 67, así como los receptores hormonales, el Her 2 y la edad, podían ayudarnos de forma singular o combinada a estimar el riesgo de recaída y por lo tanto a decidir acerca de la conveniencia o necesidad de recibir tratamiento complementario con quimio y/o hormonoterapia. Aun así estos criterios clínicos y anatomo-patológicos eran insuficientes como factores pronóstico.

Uno de los desafíos que tiene la oncología es identificar aquellos pacientes que se pueden beneficiar de los tratamientos específicos intentando aumentar la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión y evitando dar una toxicidad innecesaria. Por este motivo parece esencial profundizar en la información pronóstico y predictiva con el fin de personalizar el tratamiento complementario en la franja de pacientes que realmente se benefician. En definitiva, se podía decir que nuestro objetivo es hacer una oncología de precisión.

Nuevas plataformas genómicas Mamaprint, Oncotype y otras que se están incorporando, han demostrado que pueden ayudar en las decisiones en pacientes con receptores de estrógenos y progesterona positivos y sin afectación ganglionar (N0), pueden ayudar al clínico a determinar con mayor fiabilidad el riesgo individual y específico de recurrencia de la enfermedad y por lo tanto seleccionar mejor a las pacientes candidatas a quimioterapia y/o hormonoterapia. No hay suficiente evidencia para su uso en ganglios negativos y receptores de estrógeno y progesterona positivos.

Figura 4



La valoración de un conjunto de genes utilizados para estas plataformas incluyen los genes de cáncer identificadas en los ensayos clínicos: genes de proliferación, del grupo de HER2, del receptor de estrógeno, o del grupo de invasión, así como otros no tan específicos. Algunos de los genes son bien conocidos en la literatura cáncer de mama; otros son relativamente nuevos. (5)

Otro aspecto de este reto es la incorporación de nuevos fármacos y combinaciones que han comenzado a formar parte de los tratamientos específicos para el cáncer de mama como son los inhibidores del Her2 (trastuzumab, Lapatinib, Pertuzumab) los inhibidores del VGEF (Bevazucimab), Inhibidores de la aromatasa (no esteroideos como el anastrozol y Letrozol o esteroides como el exemestano), infrareguladores del receptor de estrógenos (fulvestrant), reguladores del receptor de estrógenos (tamoxifeno y Toremifeno) y recientemente los inhibidores del M-TOR (Everolimus) (6,7).

Nuevos fármacos diana están en el momento actual desarrollándose con un futuro prometedor en el control de las alteraciones moleculares, tanto a nivel de membrana celular, como en el ciclo celular o en la transcripción. Un ejemplo son los anti-IGFR (receptor del factor de crecimiento similar.

La nanotecnología está teniendo un rapidísimo desarrollo para la utilización de nuevos fármacos o fármacos ya conocidos pero vehiculizados de una manera diferente y capaz de llegar más específicamente al tumor. Un ejemplo es la combinación de son los anti-IGFR (receptor del factor de crecimiento similar)

La nanotecnología está teniendo un rapidísimo desarrollo para la utilización de nuevos fármacos o fármacos ya conocidos pero vehiculizados de una manera diferente y capaz de llegar más específicamente al tumor. Un ejemplo es la combinación de un anticuerpo especifico con un agente citotóxico como el fármaco T-DM1 (Trastuzumab Emtansine). T-DM1 es un conjugado anticuerpo-fármaco que consta de una combinación única de trastuzumab, un enlazador estable (MCC) y un agente citotóxico (DM1). Conserva las propiedades biológicas del monoclonal trastuzumab y es capaz de introducir intracelularmente y de forma selectiva en las células que expresan Her-2, el DM1, destruyendo las células por la inhibición del ensamblaje de los microtúbulos que produce (Figura 4) (8)Otro aspecto en desarrollo es la nano-tecnología aplicada a fármacos

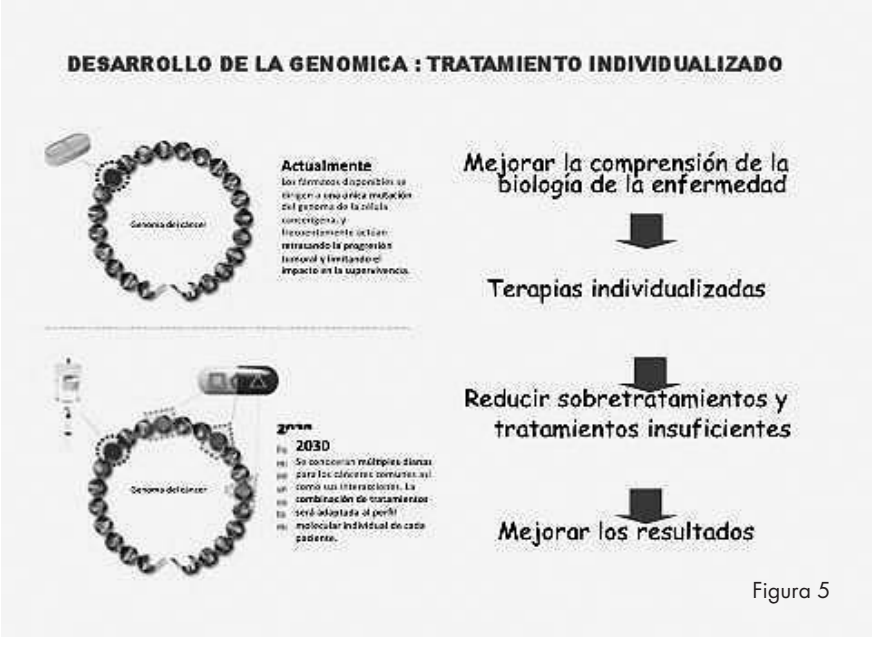


Figura 5

ya conocidos, utilizando propiedades naturales del transporte de la albúmina, como es el caso del placlitaxel con el desarrollo de un fármaco que es el nab®- Paclitaxel

También se han desarrollado nuevas estrategias de tratamiento como la utilizada en pacientes con cáncer de mama metastático con receptores hormonales positivos y Her 2 negativo tratadas con el inhibidor de M-TOR (Everolimus), unido a la terapia hormonal Exemestano, un inhibidor de la aromatasa. Esta combinación ha dado unos resultados en supervivencia libre de progresión (SLP) de más del doble de tiempo y reducen significativamente (57 %) el riesgo de progresión del cáncer frente a la terapia hormonal individual con Exemestano. (7)

Nuevos fármacos y combinaciones han mejorado la supervivencia global en cáncer de mama metastático. Es el caso de fármacos relativamente nuevos como la Eribulina, el nab placlitaxel, algunos más específicos para pacientes Her 2 positivos como el Pertuzumab o el TDM-1. Igualmente diversas combinaciones de fármacos han logrado un aumento en la supervivencia global de estos pacientes con enfermedad metastásica.(9)

Futuros retos de la oncología

- Investigación básica y clínica
- Tratamiento multidisciplinar
- Atención personalizada
- Conocimiento de las nuevas toxicidades
- Cantidad de vida/Calidad de vida
- Planes largos supervivientes

La gran mayoría de los retos de la oncología en la próxima década estarán ligados a la coordinación de una investigación básica con la investigación clínica. Con este desarrollo seremos capaces de conocer múltiples dianas para los cánceres comunes así como sus interacciones. Los nuevos tratamientos y sus combinaciones serán adaptados al perfil molecular individual de cada paciente enfermo de cáncer, logrando que los tratamientos sean mucho más específicos y personalizados. En definitiva mejoraremos la comprensión de la biología de la enfermedad. Lograremos tratamientos individualizados y por lo tanto evitaremos sobretratamientos y tratamientos insuficientes y, en definitiva, mejoraremos los resultados (Figura 5).

Además de esta atención específica personalizada, no nos podremos olvidar de la importancia de aspectos relacionados con la calidad de vida de nuestros pacientes. Deberemos ser expertos en el conocimiento y tratamiento de las toxicidades ligadas a los nuevos fármacos, en el apoyo sicológico de nuestros pacientes a través de estructuras adecuadas, así como en la atención, seguimiento y en los problemas tardíos de los largos supervivientes (10).

Todos estos aspectos suponen para la oncología un gran reto, el cual tiene que llevar al oncólogo médico del siglo XXI a la búsqueda de excelencia científica. Pero esta excelencia científica se quedaría corta, a la

hora de lograr una atención adecuada a nuestros pacientes, si faltara calidad humana por parte de los profesionales que atendemos a los pacientes, en definitiva estar a la altura que merece la dignidad de nuestros pacientes oncológicos.

Bibliografía:

1) Halsted WS. "The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast". *Nnals of surgery* 1907; 46:1-19
2) Fisher B, Ravdin RG, Ausman RK, Slack NH, "Surgical adjuvant chemotherapy in cancer of the breast: results of a decade of cooperative investigation". *Annals of surgery* 1968; 168: 337-56
3) Perou CM, Sorlie T , Eisen MB et al. "Molecular portraits of human breast tumours". *Nature* 2000; 406;: 747-52
4) Carey L et al. "Race, Breast Cancer Subtypes, and Survival in the Carolina Breast Cancer Study"; *JAMA*. 2006;295(21):2492-2502
5) Paik S., Shak S., Tang G.et al. "A multigene assay to predict recurrence of tamoxifeno treated node negative breast cancer". *N Engl J Med.* 2004;351:2817-2826.
6) Baselga J, Cortes J, Kim SB et al. "Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastático breast cancer". *The New England Journal of Medicine* 2012; 366:109-19
7) Piccart M, et al. *ASCO* 2012; abstract 559 (poster)
8) Verma S, Miles D, Gianni L, et al "Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer". *The New England Jouernal of medicine* 2012; 367:1783-91
9) Giordano S, Buzdar A et al. "*Cancer.* 2004;100:44–52; US Food and Drug Administration". *What's new from the Office of Hematology Oncology Products*. 2011
10) Feliu J, Virizuela JA. "Follow –up of cancer survivors: A shared responsability (Editorial)" . *Med Clin* 2011; 137(4): 183-165.

LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA MEJORA LA PRÁCTICA MÉDICA

Dr. D. Manuel Montero Pérez-Barquero

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina,
Excmos e Ilmos Sres. Académicos,.
Ilmo Sr. Presidente del Consejo Andaluz de Colegios de Médicos,
Sras. y Sres.

Permitan que mis primeras palabras sean de agradecimiento al Profesor Sánchez Guijo por su presentación y a los académicos firmantes de la propuesta para mi ingreso y a todos los académicos por admitirme a ingresar en esta tricentenaria institución.

Gracias a mi familia, mis amigos y miembros de la junta directiva del Ilustre colegio de médicos de Córdoba por acompañarme en éste acto.

Quiero aprovechar esta ocasión para agradecer muy especialmente a mi mujer, Marina, por su constante apoyo, su importante ayuda que se remonta a cuando hice la tesis doctoral y fue ella la que recogía las muestras de los pacientes. Sin ella, no hubiera podido realizar la mitad de las actividades que he podido hacer.

A continuación pasaré a exponer mi ponencia que lleva por título: La investigación clínica mejora la práctica médica.

En primer lugar, creo necesario acotar a que me refiero por investigación clínica, ya que, éste término puede considerarse más amplio. Me voy a referir a la investigación clínica, cómo aquella que se hace cuando asistimos tanto en consulta como durante su hospitalización a nuestros pacientes.

Es conocido que la práctica médica, está repleta de incertidumbre y que durante el acto médico constantemente nos formulamos preguntas so-

bre problemas relacionados con el diagnostico, pronóstico y tratamiento de nuestros paciente. En muchas ocasiones encontramos respuestas a aquellas en la literatura científica y en las guías de práctica clínica. Pero en no pocas ocasiones y sobre todo en los pacientes ancianos, no tenemos evidencias científicas en dichas guías de práctica clínica, ya que, estos pacientes no suelen ser incluidos en los ensayos clínicos (principal fuente de las guías de práctica clínica), y ésta laguna de conocimiento es una extraordinaria fuente de investigación clínica.

En el XXIX congreso Nacional de Medicina Interna, celebrado en la Coruña en 2008, tuve la oportunidad de asistir a una sesión de controversia que llevaba por título: ¿Es imprescindible hacer investigación para ser buenos profesionales?

El ponente a favor, fue el conocido hepatólogo y prestigioso investigador Dr. Juan Rodés. La ponencia en contra la desarrolló el Dr. Francesc Moreu, reconocido profesional de la gestión sanitaria.

El profesor Rodés se mostró muy diplomático y no contestó explícitamente a la pregunta, si bien ponderó la extraordinaria importancia que tiene la investigación. Señaló la desconexión que existe entre la práctica clínica y la investigación biomédica. Así por ejemplo, solo un 1-5% de los estudios publicados en las revistas científicas son relevantes para los clínicos. Además el 90% de la investigación se realiza en enfermedades que afectan al 10% de la población mundial.

El Dr. Moreu, en cambio, fue muy directo, enérgico y expeditivo. Con notable sentido del humor se definió de forma tajante en contra de la pregunta planteada. Sus argumentos básicos fueron que no todo el mundo puede hacer una buena asistencia e investigación y es preciso repartir tareas.

El profesor Ciryl Rozman, reconocido profesor e investigador en el área de la medicina, recogía en su blog el 15 de septiembre de 2009, unas reflexiones sobre este aspecto. El profesor Rozman, escribía que “las universidades tienen dos funciones: crear conocimiento mediante la investigación y trasmitirlo por medio de la docencia. En el ámbito biomédico se añade una tercera función que es la asistencia. Por tanto, los universitarios vinculados a la sanidad tenemos la obligación de realizar en mayor o menor grado las tres funciones: asistencia, docencia e investigación. Pero incluso aquellos médicos sin una clara vinculación a la universidad, suelen mejorar su capacidad asistencial, si dedican parte de su tiempo a la investigación, por qué esta tarea les permite vislumbrar que cuando se profundiza

en una materia concreta, las cuestiones son mucho más complejas de lo que parecen a simple vista, escribía el Profesor Rozman.

Llegado éste punto, nos podríamos preguntar, ¿por qué no está generalizada la investigación clínica en la práctica médica?

La respuesta podría estar relacionada con la existencia de dificultades o circunstancias que no la favorecen, cómo:

- La falta de tiempo del médico por sobrecarga asistencial

- Una escasa formación del médico asistencial en metodología de investigación clínica.

- La ausencia de cultura o tradición investigadora en determinados servicios o departamentos.

- El poco reconocimiento curricular y social a los investigadores clínicos.

- Dificultades para identificar el área sobre qué investigar.

Unas posibles soluciones a los problemas y dificultades planteadas podrían ser las siguientes:

- Desgraciadamente el tiempo es limitado y para hacer investigación clínica, generalmente la hacemos fuera de nuestro horario de trabajo.

- Actualmente existe una amplia oferta de cursos y master de Metodolgía de investigación. De hecho yo mismo desde hace 20 años vengo participando en la docencia de dichos cursos.

- Los servicios clínicos que tienen tradición investigadora suelen ser los mejores de los hospitales. En éste sentido, yo me considero afortunado, ya que me inicié en la investigación de la mano de mi padre, muy interesado en la investigación en su área de conocimiento, anatomía y el toro de lidia; fue mi padre quien me sugirió y ayudó con mi tesina de licenciatura sobre epidemiología de la Brucelosis en la provincia de Córdoba. Y, sobre todo el haber trabajo al lado del Profesor Sánchez Guijo que hizo nacer en mí la inquietud por la investigación.

- En relación al último apartado, sobre qué investigar, en mi opinión, debemos trabajar sobre los problemas de los pacientes a los que atendemos y sobre todo sobre las enfermedades más prevalentes. Así, en el año 2007, cuando era coordinador nacional del grupo de Insuficiencia Cardiaca de la sociedad española de Medicina Interna, elaboré un proyecto de un Registro Nacional de pacientes ingresados en medicina interna por insuficiencia cardiaca (RICA).

Se trata de un registro sobre una enfermedad considerada una verdadera epidemia del siglo XXI, una enfermedad responsable del 10% de los ingresos médicos de los hospitales y con alta mortalidad.

El inicio del registro fue en marzo del 2008 y en él participan investigadores clínicos de 52 hospitales públicos y privados del territorio nacional. El registro está soportado por la Fundación de la Sociedad Española de Medicina Interna y la introducción de datos se hace a través de una página web.

Los objetivos del registro son:

1. Conocer las características clínicas y evolutivas de los pacientes con IC.
2. Determinar los factores predictores pronósticos durante el ingreso.
3. Evaluar los indicadores de calidad asistencial, incorporando recomendaciones posteriores para la mejora de la práctica clínica.

El Registro RICA que ya es una marca reconocida a nivel nacional e internacional, nos ha permitido, describir que se tratan de pacientes de edad avanzada con más proporción de mujeres y comorbilidades asociadas (diabetes 45%, EPOC 30%, Insuficiencia renal 13%,) lo que le da una singularidad e importantes diferencias con los pacientes incluidos habitualmente en otros estudios que suelen ser hombres con menos comorbilidad y que han sufrido una cardiopatía isquémica previamente.

Hemos podido comprobar el grado de adecuación de tratamientos que han demostrado ser útiles para mejorar la mortalidad y evitar reingresos de estos pacientes (Ej. Betabloqueantes, IECA o ARA II).

Nos ha dado la oportunidad de identificar factores pronósticos y publicar estos resultados en revistas de impacto, como: el peor pronóstico de los pacientes con IC con presión arterial más baja[1], que los pacientes con IC y normo peso o bajo peso tienen una peor evolución clínica[2], el papel de peor pronóstico de los pacientes con IC y disfunción renal[3], los pacientes de mayor edad tienen unas características diferenciadoras frente a los más jóvenes[4], la peor capacidad funcional medida por el índice de Barthel tiene un mal pronóstica independiente en pacientes con IC[5]. Hemos podido demostar cómo se ha incrementado el uso de betabloqueantes en medicina interna y que también en nuestros enfermos mejoran la supervivencia[6]. Y, hemos podido estratificar el riesgo de muerte o reingreso de nuestros pacientes con IC[7].

En resumen, a modo de conclusión diremos:

- No es imprescindible hacer investigación para ser buenos profesionales, pero es favorable participar en ella, incluso desde el punto de vista asistencial.

- Cuando hacemos investigación clínica sistematizamos nuestra práctica médica, podemos evaluar lo que hacemos y en consecuencia mejoramos nuestra calidad asistencial.

- Registros cómo el RICA, nos permiten conocer y reflexionar sobre la atención a nuestros pacientes, difundir y discutir estos hallazgos en congresos y en publicaciones científicas.

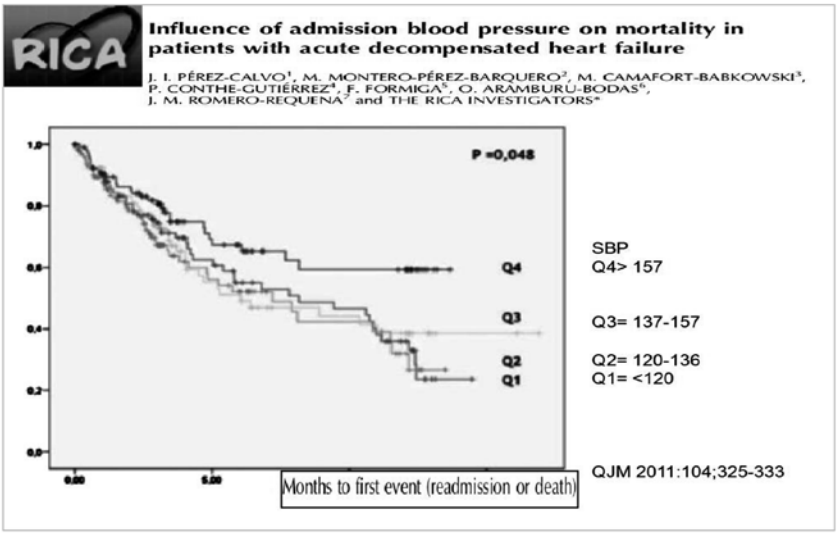
Muchas gracias a todos los miembros del registro y a todos ustedes por su atención.

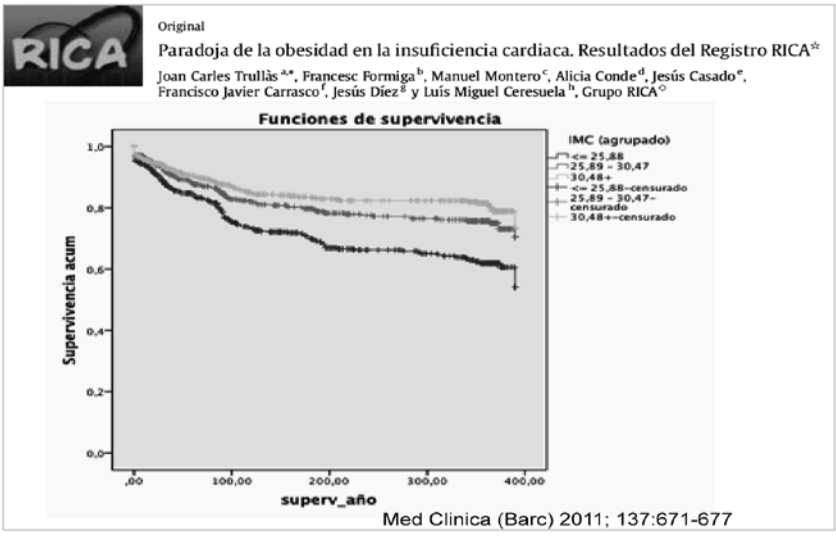
Referencias bibliográficas

1. Pérez-Calvo JI, Montero-Pérez-Barquero M, Camafort-Babkowski M,Conthe-Gutiérrez P, Formiga F, Aramburu-Bodas O, Romero-Requena JM; RICAInvestigators. "Influence of admission blood pressure on mortality in patientswith acute decompensated heart failure". *QJM*. 2011; 104(4): 325-33.
2. Trullàs JC, Formiga F, Montero M, Carrera-Izquierdo M, Grau-Amorós J, Chivite-Guillén D, Manzano L; RICA Investigators. "Impact of weight loss on mortality in chronic heart failure: findings from the RICA Registry". *Int J Cardiol*. 2013 Sep 20; 168(1): 306-11.
3. Casado Cerrada J, Carrasco Sánchez FJ, Pérez-Calvo JI, Manzano L, Formiga F, Aramburu Bodas O, Conde A, Quirós R, Pérez Bocanegra C, Montero-Pérez-Barquero M; RICA Investigators. "Prognostic value of glomerular filtration rate estimation equations in acute heart failure with preserved versus reduced ejection fraction". *Int J Clin Pract*. 2015 Feb 4. doi: 10.1111/ijcp.12616. [Epub ahead of print].
4. Conde-Martel A, Formiga F, Pérez-Bocanegra C, Armengou-Arxé A, Muela-Molinero A, Sánchez-Sánchez C, Diez-Manglano J, Montero-Pérez-Barquero M. "Clinical characteristics and one-year survival in heart failure patients more than 85 years of age compared with younger". *Eur J Intern Med.* 2013 Jun;24 (4): 339-45.
5. Formiga F, Chivite D, Conde A, Ruiz-Laiglesia F, Franco AG, Bocanegra CP, Manzano L, Montero-Pérez-Barquero M; RICA Investigators. "Basal functional status predicts three-month mortality after a heart failure hospitalization in elderly patients - the prospective RICA study". *Int J Cardiol*. 2014 Mar 1; 172 (1):127-31.
6. González-García A, Montero Pérez-Barquero M, Formiga F, González-Juanatey JR, Quesada MA, Epelde F, Oropesa R, Díez-Manglano J, Cerqueiro JM, Manzano L; RICA registry investigators. "Has beta-blocker use increased in patients with heart failure in internal medicine settings? Prognostic implications: RICA registry". *Rev Esp Cardiol* (Engl Ed). 2014 Mar; 67(3): 196-202.

7. Montero-Perez-Barquero M, Manzano L, Formiga F, Roughton M, Coats A, Rodríguez-Artalejo F, Diez-Manglano J, Bettencourt P, Llacer P, Flather M; On behalf of the RICA investigators. Utility of the SENIORS elderly heart failure risk model applied to the RICA registry of acute heart failure. Int J Cardiol. 2015 Jan 4; 182C: 449-453

FIGURAS





Rev Clin Esp. 2012;212(3):119–126

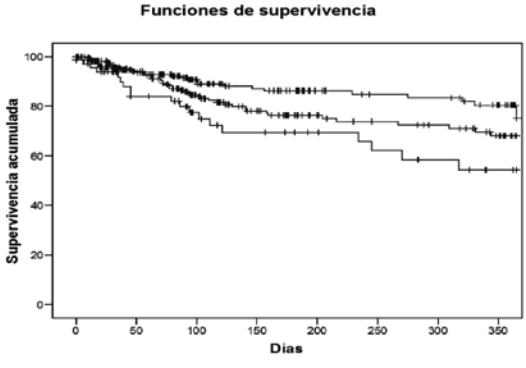
Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce

ORIGINAL

Función renal en pacientes con insuficiencia cardiaca: valor pronóstico

J. Casado[a,*], M. Montero[b], F. Formiga[c], M. Camafort[d], C. Sánchez[e], A. Muela[f], J. Díez[g], J.I. Pérez[h] y Grupo RICA[◊]



ARTICLE IN PRESS

UCA-17387; No of Pages 5

International Journal of Cardiology xxx (2014) xxx–xxx

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard

Basal functional status predicts three-month mortality after a heart failure hospitalization in elderly patients — The prospective RICA study

Francesc Formiga [a,*], David Chivite [a], Alicia Conde [b], Fernando Ruiz-Laiglesia [c], Álvaro González Franco [d], Carmen Pérez Bocanegra [e], Luis Manzano [f], Manuel Montero Pérez-Barquero [g], for the RICA Investigators [1]

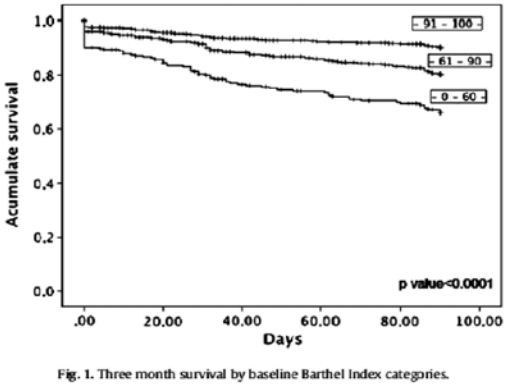
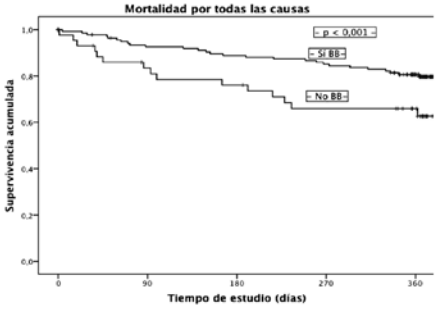


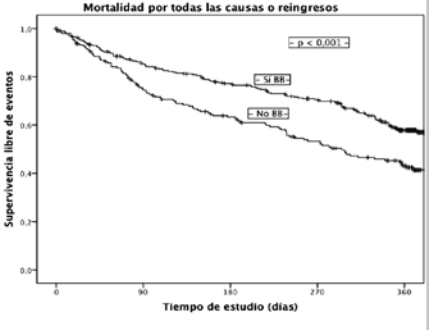
Fig. 1. Three month survival by baseline Barthel Index categories.

Artículo original

¿Se ha incrementado el uso de bloqueadores beta en pacientes con insuficiencia cardiaca en medicina interna? Implicaciones pronósticas: registro RICA

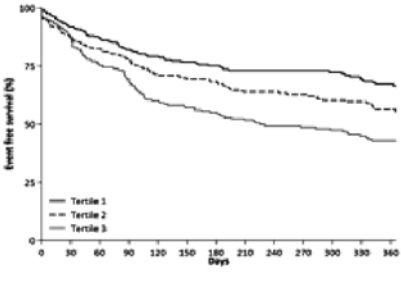
Andrés González-García[a], Manuel Montero Pérez-Barquero[b], Francesc Formiga[c], José R. González-Juanatey[d], M. Angustias Quesada[e], Francisco Epelde[f], Roberto Oropesa[g], Jesús Díez-Manglano[h], José M. Cerqueiro[i] y Luis Manzano[j,*], en representación de los investigadores del registro RICA[◇]

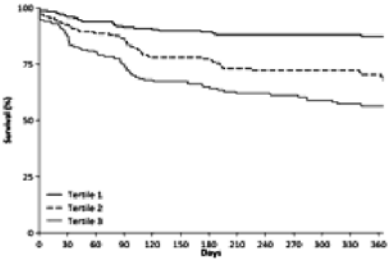




Utility of a risk model developed in the SENIORS trial among elderly acute heartfailure patients from the RICA registry in Spain

Manuel Montero-Pérez-Barquero





Kaplan-Meier curves of event rates stratified by tertiles of risk Kaplan-Meier plots for the composite of all-cause mortality or cardiovascular hospital admission; tertile1, lower risk; tertile 2, intermediate risk; tertile 3, higher risk

LAS ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS EN CÓRDOBA COMO EXPRESIÓN DEL DESARROLLO DE LA PEDIATRÍA ACTUAL

Dr. D. Juan Luis Pérez Navero

Introducción

Quiero agradecer al Excmo Sr. Presidente Jesús Castiñeiras Fernández, así como a los Ilmos Sr. Académicos Numerarios Profesores Ignacio Gómez de Terreros, Pedro Sánchez Guijo, Amador Jover Moyano, Carlos Pera Madrazo y José Peña Martínez, el apoyo a mi candidatura como Académico correspondiente a esta tricentenaria Real Academia de Medicina que para mí es un privilegio y honor pertenecer a ella.

Quisiera recordar con cariño y admiración en este discurso a mi maestro Profesor Dr. Armando Romanos Lezcano, anterior Director del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Reina Sofía y Catedrático de Pediatría de la Universidad de Córdoba que se formó en la Escuela de Pediatría de Sevilla con el Profesor Suárez y que lamentablemente ya no está entre nosotros, a él me unía un gran respeto como científico y persona, a la vez que una gran amistad.

El honor de ingresar en esta Real Academia quiero compartirlo con los Facultativos del Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba con los que he tenido la suerte de trabajar en equipo desde que procedente de Sevilla me incorporé en Córdoba a las tareas asistenciales, docentes y de investigación, siendo un reto la implantación de las Especialidades Pediátricas en nuestro Hospital.

Quiero expresar mi especial agradecimiento al Equipo de Cuidados Intensivos Pediátricos que siempre me ha apoyado en todos los retos que hemos tenido durante todos estos años. Como no podía ser de otra manera quiero tener un cálido recuerdo a mi familia que tanto me han apoyado en todas las circunstancias.

Para terminar esta introducción quiero agradecer la asistencia de los Sres. Académicos y a mis compañeros Dres. Juan Virizuela Echaburu y Manuel Montero Pérez-Barquero con los que comparto hoy el ingreso en esta Real Academia así como a los asistentes.

Quisiera también apelar a la generosidad de los Sres Académicos para que traten de ver en mi presentación el fruto de mi mejor voluntad en aras de desarrollar en nuestro medio la Pediatría desde que tomé el relevo en la Dirección de la Unidad de Gestión Clínica de Pediatría y sus Especialidades del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Las especialidades pediátricas en Córdoba como expresión del desarrollo de la Pediatría actual

La Pediatría es la medicina integral del periodo evolutivo del ser humano desde la concepción hasta el fin de la adolescencia, época cuya singularidad reside en el fenómeno del crecimiento, maduración, desarrollo biológico, fisiológico y social. En cada momento se liga a la íntima interdependencia entre el patrimonio heredado y el medio ambiente en el que el niño y el adolescente se desenvuelven.

Desde una concepción integral y holística el enfermo debe ser el centro de la atención médica, teniendo en cuenta sus características diferenciales, dependiendo de su etapa vital. Es ineludible que las Especialidades Pediátricas médicas y quirúrgicas, diferenciadas de las de los adultos, atiendan cotidianamente al niño y al adolescente en cada etapa de la infancia.

Cuando observamos la curva de mortalidad en menores de 5 años en España, la tasa se sitúa en 4,07/1000 recién nacidos vivos (Europe Whorof 2011). Al comparar la evolución de las curvas de mortalidad en menores de 5 años entre Inglaterra y España observamos una probabilidad menor de morir en nuestro país, en los menores de 5 años especialmente a partir del año 2000. Ello es probable por las diferencias notables en la atención pediátrica en el primer nivel asistencial en el que los niños son atendidos por médicos generales y no por pediatras como en España (Europe Whorof 2011). El rango de edad pediátrica indudablemente también influye en la asistencia. En el 52 % de los países europeos, el rango de atención médica pediátrica incluye desde el recién nacido hasta el final de la adolescencia a los 18 años. En el 14 % (Dinamarca, Francia, Holanda y Suiza) la asistencia abarca desde el recién nacido hasta los 16 años. Sólo en el 17 % (España, Italia, Chipre, Grecia y Hungría) incluye el rango de 0 a 14 años en la asistencia pediátrica.

Todas las Especialidades Pediátricas están reconocidas por la Academia Americana de Pediatría (Pediatrics 2006; 118 (6): 2313-2321). En un estudio en 28 países europeos encuestados, 26 tienen reconocidas en mayor o menor medida las Especialidades Pediátricas. Tan sólo en Noruega y en España carecen de reconocimiento oficial, habiendo una dicotomía entre la realidad clínica asistencial realizada por Pediatría y sus Especialidades, como oficialmente se designa y el reconocimiento administrativo (Europe Whorof 2011. Sin embargo, la Asociación Española de Pediatría (AEP) ha reconocido y acreditado las 22 Especialidades Pediátricas desarrolladas.

En nuestro medio el Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía, hemos desarrollado todas las especialidades pediátricas avaladas por la AEP. Así en relación con Neonatología se ha implantado la Pediatría Preconcepcional y la Medicina Fetal en gestantes de alto riesgo en las que se realizan controles exhaustivos en aras de establecer junto con los obstetras el diagnóstico precoz y tratamiento en su caso de la patología fetal. Como es el caso de la hernia diafragmática congénita y las cardiopatías congénitas graves, como el ventrículo izquierdo hipoplásico. En el feto se puede realizar intervencionismo ya sea por oclusión traqueal mediante fetoscopia con balón como en el primer caso o dilatación de anillos valvulares o atrioseptostomía como en el segundo caso. Se detecta precozmente alto riesgo fetal en gestantes con fetos con cromosomopatías, malformaciones, cardiopatías congénitas, riesgo de parto prematuro o retraso del crecimiento intrauterino.

Uno de los problemas más importantes que se plantean en Neonatología es la viabilidad, especialmente en menores de 23 semanas de gestación y menos de 400 gr de peso, en los que dada la incidencia muy elevada de secuelas severas neurosensoriales y la mortalidad se plantea no reanimar. Con la excepción de los prematuros extremos que tengan vitalidad o presenten retraso del crecimiento intrauterino. A partir de las 24 semanas y más de 400-500 gr en nuestro Centro se reaniman todos. Estos prematuros extremos por su inmadurez y bajo peso van a tener mucha patología que precisa el empleo de técnicas de soporte y estancias medias prolongadas en Neonatología de más de 2 meses. Es especialmente reseñable la problemática derivada del Distrés Respiratorio y el Síndrome Hipóxico Isquémico con las secuelas que ello conlleva.

Una problemática que se plantea en la Pediatría actual es la obesidad infantil tras el abandono de la dieta mediterránea, ello conlleva a mayor incidencia de síndrome metabólico y Diabetes tipo II. Actualmente

en nuestro Servicio tenemos desarrollado para el control de los niños y adolescentes de difícil control de la Diabetes Mellitus tipo I un sistema de la monitorización continua de glucemia y la implantación de bombas de infusión de insulina

Entre las Especialidades Pediátricas de nuestro Servicio destacan la Gastroenterología, Hepatología, Metabolopatías y Nutrición, Neuropediatría, Alergia, Neumología, Nefrología y Oncología.

La atención del niño críticamente enfermo es clave para el desarrollo de las especialidades pediátricas, por ello es muy loable la labor de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Así como el desarrollo de la monitorización hemodinámica y respiratoria, los avances en las técnicas de ventilación asistida y en las técnicas de depuración extra-renal, ello ha sido clave en la mejoría de nuestros resultados. Uno de los retos más importantes que teníamos era el desarrollo del programa de trasplantes pediátricos en nuestra Comunidad Autónoma. Para ello hemos contado con las Unidades de Cirugía Cardiovascular Infantil, que forma parte del Área Pediátrica del Corazón, así como los Servicios de Cirugía Digestiva y Trasplante Hepático, los Servicios de Cirugía Torácica, Urología y Anestesia. Muchos de estos pacientes críticos con fallo cardiaco que desarrollan shock cardiogénico no responden al soporte habitual, por ello en UCIP se han desarrollado dispositivos de asistencia circulatoria y ventricular que sirven de soporte y como puente para el trasplante.

En relación a la Oxigenación de Membrana Extracorpórea (ECMO) hasta Marzo del 2014 hemos implantado 13 ECMO cardiacos, 11 tras Cirugía Cardiovascular en cardiopatías congénitas severas con disfunción ventricular (Canal A-V, Corazón Izquierdo Hipoplásico, Tetralogía de Fallot, Ventrículo Único, Truncus Arterioso e Interrupción del Arco Aórtico), 2 por Miocardiopatía dilatada y dos ECMO respiratoria en recién nacidos con hernia diafragmática e hipoplasia pulmonar. La supervivencia de la ECMO cardiaca ha sido del 70 %, resultados comparables a los de los mejores centros.

Uno de los grandes retos que tenemos en el trasplante cardiaco infantil es la lista de espera que actualmente está en torno a los 4- 6 meses, dependiendo de la edad de los niños. Para solucionar esta problemática hemos desarrollado la asistencia ventricular con Berlin Heart, en donde los niños en vez de estar sometidos a soporte intensivo con ventilación mecánica prolongada, sedoanalgesia y aminas vasoactivas, lo que produce numerosas complicaciones, en tanto surge un donante, están con un sis-

tema de apoyo ventricular haciendo una vida relativamente normal en el Hospital. Actualmente, el Berlin Heart se ha implantado en nuestra UCIP a 4 niños (a tres biventricular y a uno univentricular) que presentaban coronaria anómala, miocardiopatía dilatada con disfunción ventricular severa. Todos ellos posteriormente fueron trasplantados con éxito, estando uno en lista de espera. Destaca la complejidad de un paciente que además tenía Hemofilia A y había que mantenerlo con anticoagulación y antiagregación.

El programa de trasplante cardiaco infantil se inició en 1992, siendo el Hospital Reina Sofía el primer centro en España que desarrollo este programa. Hasta ahora se han trasplantado 54 niños (19 miocardiopatías dilatadas, 12 cardiopatías congénitas, 15 postoperatorios de cardiopatías congénitas complejas, 5 miocardiopatías restrictivas o hipertróficas y 3 retrasplantes). La mortalidad quirúrgica fue de 4/54 (7,4 %). El programa en el momento actual tiene una supervivencia del 70 % después de 21 años de desarrollo.

En relación con el trasplante hepático las indicaciones más frecuentes es la Atresia de Vías Biliares (50 %), seguido de la enfermedad intrahepática (5-10 %) y Metabolopatías (15 %). Uno de los problemas importantes con el trasplante hepático infantil es la escasez de donantes pediátricos, especialmente en los menores de 2 años, así como la tardanza en remitir a nuestro Centro trasplantador desde otros hospitales a niños con fallo hepático, lo que aumenta la morbimortalidad. Cuando comparamos nuestro programa con el del Hospital Infantil la Paz destaca la incidencia elevada en nuestro hospital del fallo hepático fulminante, lo que aumenta la morbimortalidad. De ahí que se insista en la conveniencia del traslado precoz del niño con fallo hepático para su inclusión en el programa de trasplante lo antes posible.

Para resolver el problema de la escasez de donantes pediátricos, el Servicio de Cirugía Digestiva y Trasplante Hepático ha desarrollado el trasplante vivo relacionado, el trasplante reducido y el Split. Desde 1992 al 2013 se han realizado 157 trasplantes hepáticos infantiles, 24 retrasplantes, 8 trasplantes vivo-relacionados, 5 trasplantes combinados hepatorrenal y 1 hepatopulmonar. La supervivencia total de la serie es del 75 %, habiendo mejorado en los últimos años del 2011 al 2014 al 84 %. Todo ello comparable a los mejores programas publicados.

En relación con el trasplante pulmonar pediátrico se han realizado desde el 1997 al 2013: 38 trasplantes, siendo nuestro Centro el primero en desarrollar el trasplante pulmonar infantil en España. A nivel mundial actualmente, sólo hay unos 40 hospitales que realizan trasplante pulmonar

infantil. El Servicio de Cirugía Torácica ha desarrollado diferentes técnicas para optimizar los resultados. En 30 pacientes se practicó trasplante bipulmonar, en 5 bilobular, en 2 de un sólo pulmón y en 1 trasplante hepatopulmonar. La causa más frecuente en nuestra serie es la Fibrosis Quística. La supervivencia en UCIP ha sido el 83 %, si bien la supervivencia media es de 6,9 años, mejores que otras series a nivel mundial.

El desarrollo del programa de trasplante infantil en el Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias en colaboración con los Servicios Quirúrgicos y de Anestesia del Hospital Universitario Reina Sofía ha supuesto una eclosión de las Especialidades Pediátricas, lo que ha beneficiado a muchos niños enfermos no sometidos a trasplantes.

En el momento actual hemos desarrollado importantemente la Unidad de investigación Pediátrica perteneciente al IMIBIC así como hemos apostado por la implantación de nuevas tecnologías en nuestro Servicio para facilitar la interacción con los padres y familiares a través de aplicaciones informáticas, código QR y la Web 2.0 de PediaCordoba. Todo este desarrollo tecnológico e innovaciones no hubieran sido posible sin el apoyo del equipo médico y de enfermería y la dirección del hospital, que día a día luchan para conseguir los mejores logros para nuestros pacientes

Muchas gracias por la atención.

Bibliografía

- Almenar L, Zunzunegui JL, Barón G, Carrasco JI, Gómez-Doblas JJ, Comín J, Barrios V, Subirana MT, Díaz-Molina B. "Update on heart failure, heart transplant, congenital heart disease, and clinical cardiology". *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013; 66(4):290-7.
- Andrade Wde C, Velhote MC, Ayoub AA, Silva MM, Gibelli NE, Tannuri AC, Santos MM, Pinho-Apezzato ML, de Barros F, Moreira DR, Miyatani HT, Pereira RR, Tannuri U. "Living donor liver transplantation in children: should the adult donor be operated on by an adult or pediatric surgeon? Experience of a single pediatric center". *J Pediatr Surg*. 2014 ;49(4):525-7.
- Carcassonne M, Delarue A, Monfort G, Noirclerc M, Guys JM, Torres C. "Pediatric organ transplantation". *Clin Perinatol*. 2014; 41(2): 309-321.
- Ciria R, Sánchez-Hidalgo JM, Briceño J, Naranjo A, Pleguezuelo M, Díaz-Nieto R, Luque A, Jiménez J, García-Menor E, Gilbert JJ, de la Mata M, Pérez-Navero JL, Solórzano G, Rufián S, Pera C, López-Cillero P . "Establishment of a pediatric liver transplantation program: experience with 100 transplantation procedures". *Transplant Proc*. 2009; 41(6):2444-6.

- Cooke RW. “Neonatology--then and now”. *Paediatr Int Child Health*. 2012; 32 Suppl 2:S38-41.
- Davies RR, Haldeman S, McCulloch MA, Pizarro C. “Ventricular assist devices as a bridge-to-transplant improve early post-transplant outcomes in children”. *J Heart Lung Transplant.* 2014. pii: S1053-2498(14)00972-3.
- De Rita F, Hasan A, Haynes S, Crossland D, Kirk R, Ferguson L, Peng E, Griselli M. “Mechanical cardiac support in children with congenital heart disease with intention to bridge to heart transplantation”. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014.
- Farias JA, Fernández A, Monteverde E, Flores JC, Baltodano A, Menchaca A, Poterala R, Pánico F, Johnson M, von Dessauer B, Donoso A, Zavala I, Zavala C, Troster E, Peña Y, Flamenco C, Almeida H, Nilda V, Esteban A; Latin-American Group for Mechanical Ventilation in Children. “Mechanical ventilation in pediatric intensive care units during the season for acute lower respiratory infection: a multicenter study”. *Pediatr Crit Care Med*. 2012-13(2):158-64.
- Fernández-Ramos JA, López-Laso E, Ordóñez-Díaz MD, Camino-León R, Ibarra-de la Rosa I, Frías-Pérez MA, Gilbert-Pérez JJ, Pérez-Navero JL. “Neurological complications in patients receiving solid organ transplants”. *An Pediatr (Barc)*. 2013 ;78(3):149-56
- Fraisse A, Le Bel S, Mas B, Macrae D. “Paediatric cardiac intensive care unit: current setting and organization in 2010”. *Clin Pediatr (Phila)*. 2010; 49(2):116-22.
- Frías MÁ, Jaraba S, Ibarra I, Arroyo MJ, Velasco MJ, Ulloa E, Velasco F, Pérez-Navero JL. “Ventricular assist device as a bridge to transplant, and extracorporeal membrane oxygenation for primary graft failure in a child with hemophilia A”. *Pediatr Crit Care Med*. 2011; 12(6): e432-5.
- Frías Pérez M, Montero Schiemann C, Ibarra de la Rosa I, Ulloa Santamaría E, Muñoz Bonet J, Velasco Jabalquinto M, Pérez Navero J, Lama Martínez R, Santos Luna F, Salvatierra Velázquez A, López Pujol J. “The first national program of pediatric lung transplantation: the experience in pediatric intensive care”.*An Esp Pediatr*. 1999; 50(6): 581-6.
- Fukuda A, Sakamoto S, Shigeta T, Uchida H, Hamano I, Sasaki K, Kanazawa H, Loh DL, Kakee N, Nakazawa A, Kasahara M. “Clinical Outcomes and Evaluation of the Quality of Life of Living Donors for Pediatric Liver Transplantation: A Single-Center Analysis of 100 Donors”. *Transplant Proc*. 2014. pii: S0041-1345(14)00141-9.
- Granados Molina A, García Menor E, Jaraba Caballero S, Ibarra de la Rosa I, Ulloa Santamaría E, Pérez Navero JL, Arizón de Prado JM, Merino Cejas C. “External ventricular assist devices as circulatory support in patients with dilated cardiomyopathy”.*An Esp Pediatr*. 2002; 57(5):480-3.
- Granados Molina A, García Menor E, Jaraba Caballero S, Ibarra de la Rosa I, Ulloa Santamaría E, Pérez Navero JL, Arizón de Prado JM, Merino Cejas C. “External ventricular assist devices as circulatory support in patients with dilated cardiomyopathy”. *An Esp Pediatr*. 2002; 57(5):480-3.

- Hayes D Jr, Naguib A, Kirkby S, Galantowicz M, McConnell PI, Baker PB, Kopp BT, Lloyd EA, Astor TL. “Comprehensive evaluation of lung allograft function in infants after lung and heart-lung transplantation”. *J Heart Lung Transplant*. 2014; 33(5):507-13.
- Hooven TA, Polin RA. “Healthcare-associated infections in the hospitalized neonate: a review”. *Early Hum Dev*. 2014; 90 Suppl 1:S4-6.
- Hooven TA, Polin RA. “Healthcare-associated infections in the hospitalized neonate: a review”. *J Pediatr (Rio J).* 2014, 90(3): 221-231.
- Johnson S, Marlow N. “Growing up after extremely preterm birth: lifespan mental health outcomes”. *ASAIO J.* 2014; 60(1): 63-9.
- Keeshan BC, Goldfarb SB, Lin KY, Kreindler JL, Kaufman BD, Gaynor JW, Shaddy RE, Rossano JW. “Impact of congenital heart disease on outcomes of pediatric heart-lung transplantation”. *Pediatr Transplant*. 2014; 18(2):204-10.
- Lannon CM, Peterson LE. “Pediatric collaborative networks for quality improvement and research”. *Acad Pediatr*. 2013; 13(6 Suppl): S69-74.
- Lannon CM, Peterson LE. “Pediatric collaborative networks for quality improvement and research”. *Pediatr Dev Pathol.* 2013;16(2):102-23.
- Machado LC Júnior, Passini Júnior R, Rodrigues Machado Rosa I. “Late prematurity: a systematic review”. *Acta Paediatr.* 2014; 103(4):356-64.
- Mayer ML. “Are we there yet? Distance to care and relative supply among pediatric medical subspecialties”. *Pediatrics*. 2006;118(6): 2313-21.
- Mayer ML, Beil HA, von Allmen D. “Distance to care and relative supply among pediatric surgical subspecialties”. *J Pediatr*. 2004; 144(2):143-4.
- Mazariegos G, Shneider B, Burton B, Fox IJ, Hadzic N, Kishnani P, Morton DH, McIntire S, Sokol RJ, Summar M, White D, Chavanon V, Vockley J. “Liver transplantation for pediatric metabolic disease”. *Mol Genet Metab*. 2014 ;111(4):418-27.
- McMullan DM, Thiagarajan RR, Smith KM, Rycus PT, Brogan TV. “Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation outcomes in term and premature neonates”.Br J Clin Pharmacol. 2013; 76(1): 21-9.
- Mink R, Norwood V, Degnon L, Harris CE, Kennedy C, Spicer R, Coury D, Bale JF Jr. “Council of Pediatric Subspecialties (CoPS): the first five years”. *Arch Cardiovasc Dis*. 2010; 103(10): 546-51.
- Muñoz-Bonet JI, Ibarra I, Pérez-Navero JL, Espino M, Ulloa E, José Velasco M, Frías M, Lamas R. “Secondary amyloidosis detected in a patient with cystic fibrosis after undergoing lung transplantation”. *Transplantation.* 2002, 15; 73(7):1173-4.
- Ortiz-Espejo M, Gil-Campos M, Mesa MD, García-Rodríguez CE, Muñoz-Villanueva MC, Pérez-Navero JL.Alterations in the antioxidant defense system in prepubertal children with a history of extrauterine growth restriction. Eur J Nutr. 2014 53(2): 607-15.

- Ortiz-Espejo M, Pérez-Navero JL, Olza J, Muñoz-Villanueva MC, Aguilera CM, Gil-Campos M. "Changes in plasma adipokines in prepubertal children with a history of extrauterine growth restriction". *Nutrition.* 2013; 29(11-12):1321-5.
- Pérez Navero JL, Ruza Tarrio F, Madero M, Concha Ruiz M, González-Ripoll Garzón M, Romanos Lezcano A. "Hemodynamic course in relation to mechanical ventilation in the postoperative period of extracorporeal surgery in children". *An Esp Pediatr*. 1988 r;28(4):297-306.
- Pfister KM, Ramel SE. "Linear Growth and Neurodevelopmental Outcomes Early Hum Dev". 2014; 90 Suppl 1:S4-6.
- Prodhan P, Stroud M, El-Hassan N, Peeples S, Rycus P, Brogan TV, Tang X. "Prolonged extracorporeal membrane oxygenator support among neonates with acute respiratory failure: a review of the Extracorporeal Life Support Organization registry". *Pediatr Crit Care Med*. 2014; 15(1): e9-e16.
- Rabah RM, Somers GR, Comstock JM, Buchino JJ, Timmons CF; "Fellowship Committee of the Society for Pediatric Pathology. Fellowship training in pediatric pathology: a guide for program directors". *Clin Pediatr (Phila)*. 2012; 51(11): 1056-62.
- Razzouk AJ, Bailey LL. "Heart transplantation in children for end-stage congenital heart disease". *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2014; 17(1):69-76.
- Robinson JA, Driscoll DJ, O'Leary PW, Burkhart HM, Dearani JA, Daly RC, Edwards BS, Dahl SH, Johnson JN. "Cardiac and multiorgan transplantation for end-stage congenital heart disease". *Mayo Clin Proc*. 2014; 89(4): 478-83.
- Smits JM, Thul J, De Pauw M, Walter ED, Strelniece A, Green D, de Vries E, Rahmel A, Bauer J, Laufer G, Hetzer R, Reichenspurner H, Meiser B. "Pediatric heart allocation and transplantation in Eurotransplant". *Transpl Int.* 2014 23.
- Squires RH, Ng V, Romero R, Ekong U, Hardikar W, Emre S, Mazariegos GV. "Evaluation of the pediatric patient for liver transplantation: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American Society of Transplantation and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition". *Hepatology.* 2014
- Swiderska N, Thomason E, Hart A, Shaw BN. "Randomised controlled trial of the use of an educational board game in neonatology". *Pediatr Nephrol*. 1991; 5(4):428-32.
- Vvan der Aa NE, Benders MJ, Groenendaal F, de Vries LS. "Neonatal stroke: a review of the current evidence on epidemiology, pathogenesis, diagnostics and therapeutic options". *Semin Fetal Neonatal Med*. 2014; 19(2): 97-104.
- Yazigi NA. "Long Term Outcomes after Pediatric Liver Transplantation". *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2013;16(4):207-218.
- Yi-Frazier JP, Larison C, Neff JM, Grow HM, Liu LL. "Obesity in pediatric specialty clinics: an underestimated comorbidity". *Pediatrics.* 2012; 130(2): 335-41.

ESTUDIOS CLÍNICOS FARMACOGENÉTICOS EN ANDALUCÍA

Dr. D. Joaquín Alanís López

Excmo. Sr. Presidente.
Ilmos. Srs. Académicos de Número y Académicos Correspondientes.
Dignísimas Autoridades y Representaciones
Sras. y Sres., amigos todos.

Antes de iniciar mi exposición deseo manifestar mi agradecimiento públicamente al Pleno de la Real Academia por haber aceptado mi incorporación como Académico Correspondiente, constituye para mí un orgullo y satisfacción pertenecer a esta Regia y Noble Institución, a la que me pongo a su disposición para colaborar en todo aquello que fuese necesario.

También deseo manifestar mi agradecimiento a los Académicos Ilustrísimos Sres. Don Carlos Pera Madrazo, Don Jaime Rodríguez Sacristán y Don José Antonio Durán Quintana, quienes realizaron la propuesta, y a este último su presentación.

La exposición que a continuación os presento versara sobre la evolución de la investigación en fármaco-genética en Andalucía.

La administración de un medicamento a las dosis recomendadas produce una respuesta diferente en los pacientes. Mientras que en un amplio grupo es eficaz, en otro no lo es. Es más, en ocasiones provoca toxicidad. Es conocido que los medicamentos tienen efectos adversos que no aparecen en todos los pacientes, y cuando lo hacen la intensidad difiere de unas personas a otras.

Esto pone de manifiesto que la respuesta a los medicamentos presenta una variabilidad interindividual, en la que van a influir: a) factores exógenos (interacciones medicamentosas, alcohol, tabaco, etc.); b) endógenos (edad, sexo, función renal o hepática, etc.); y c) de carácter genético. To-

dos ellos, en diferente medida, ejercen sus efectos sobre los sistemas biológicos del paciente, provocando cambios en la absorción, biotransformación, unión a proteínas (u órganos diana), o eliminación de los fármacos.

La fármaco-genética se encarga del estudio del papel de la herencia en la variación individual de la respuesta farmacológica, tanto en lo que se refiere a eficacia en la respuesta como a efectos adversos.

Hoy en día numerosos estudios clínicos han incorporado un componente fármaco-genético con el fin de seleccionar a los pacientes que mejor pueden beneficiarse de los tratamientos farmacológicos, determinando *a priori* su eficacia y tolerancia. Esto ha supuesto un avance en la terapia de ciertas enfermedades, en las que el beneficio esperado es a expensas de asumir un riesgo de aparición de reacciones adversas.

El auge que está experimentando la fármaco-genética para reducir esta variabilidad interpersonal, es un hecho constatado. Así, el uso clínico de trastuzumab, un anticuerpo humanizado contra el receptor HER2 en el cáncer de mama, está indicado en pacientes que sobre-expresan dicho receptor.

Este nuevo entorno permitirá la aplicación progresiva de tratamientos, preventivos y curativos, basados en la información genética de las personas más que en los síntomas como ocurre en la actualidad.

La implantación progresiva de esta medicina personalizada, al menos en determinadas enfermedades, va a suponer cambios en el sistema sanitario. Cambios no solo en lo relacionado con la aparición de nuevos medicamentos más eficaces y seguros, sino también por las inversiones y gastos adicionales.

La concepción actual de la industria farmacéutica también se verá afectada, tanto en los procesos de desarrollo y rentabilidad de nuevos fármacos, como en la aparición de nuevas empresas surgidas al amparo de los nuevos avances científicos y desarrollo tecnológicos.

En los años venideros estaremos inmersos en un profundo cambio que afectará al conocimiento y a los tratamientos de las enfermedades. En un principio, el cáncer será la enfermedad que más se beneficiará de la fármaco-genética, posteriormente se irá incorporando de forma progresiva un amplio abanico de patologías, como la depresión, esquizofrenia, hipertensión, esclerosis múltiple, etc. Los avances científicos y tecnológicos, la presión social y de las instituciones para mejorar la eficacia de los tratamientos y reducir los gastos sanitarios, serán factores que acelerarán la irrupción de la medicina personalizada con base fármaco-genética.

Así pues y debido a las expectativas que la fármaco-genética está generando en el ámbito sanitario, social y económico y a la posible repercusión en la práctica clínica, cambiará el concepto actual de tratamiento para una amplia mayoría de la población, orientada a un grupo de personas que presenten características genéticas similares.

Para evaluar el impacto de la fármaco-genética en la investigación clínica, les voy a presentar los resultados de un estudio en el que se analizó cualitativa y cuantitativamente los proyectos presentados, entre los años 2005 y 2008, que tenían un componente fármaco-genético asociado.

La información fue obtenida a partir del análisis de la base de datos de los estudios clínicos en la secretaría del Comité Autonómico de Ensayos Clínicos de Andalucía (Comité Coordinador de la Ética de la Investigación en la actualidad), que actúa como ventanilla única a partir del Decreto 232/2002 de 17 de septiembre. En ella, queda almacenada toda la información referente a los protocolos presentados, tanto los datos administrativos como los técnicos.

Se revisaron un total de 1.227 estudios de los que se analizaron 252 que llevaban un componente fármaco-genético asociado al principal.

En Andalucía, entre los años 2005 - 2008, se ha observado un ligero incremento de estos estudios; lo que demuestra la importancia de los mismos en la investigación clínica. Este hecho podría estar motivado por la ausencia de una normativa específica que regulase temas como el tratamiento de la información genética, finalidad de la misma, lugar y tiempo de almacenamiento, utilización de las muestras almacenadas, titularidad, etc., que junto al desconocimiento por los comités de algunos aspectos relacionados con este tipo de estudios (al ser novedoso), determinaría la ausencia de criterios uniformes en la ponderación de los mismos. Todo esto supone un sobreesfuerzo económico, técnico y humano al promotor para la realización de los estudios clínicos con componente fármaco-genético. La publicación de la Ley de Investigación Biomédica en julio de 2007 solventó muchas de estas cuestiones, por lo que es de esperar un incremento progresivo en los próximos años.

A pesar del esfuerzo llevado a cabo por la administración sanitaria para potenciar la investigación de carácter independiente, la Industria farmacéutica ha sido quien ha promovido la gran mayoría de los estudios (91%). Esta marcada diferencia radica en las dificultades a la que se tienen que enfrentar los grupos independientes para realizar una investigación no comercial, más aún si lleva asociado un subestudio fármaco-genético. De-

bido a la escasez de recursos económicos, humanos y materiales de que disponen, así como por los complejos trámites administrativos que supone llevar a cabo una investigación de estas características.

Los estudios de investigación clínica son procesos complejos y a la vez dinámicos, en los que el promotor se ve obligado a modificar el protocolo durante su desarrollo, en ocasiones para incorporar información relevante relacionada con el medicamento objeto de estudio de reciente aparición, y que en la mayoría de las veces afectan a la seguridad; en otras con el proceso de reclutamiento de pacientes, cambios en los investigadores principales de los centros, etc. Todo esto podría determinar que el promotor se decante inicialmente por el desarrollo de la investigación en un solo centro y con posterioridad, si fuese necesario, la amplíe a otros hospitales. Por lo tanto, un estudio en el que inicialmente se pretendía realizar en un solo centro, participen dos o más**.**

Así, en el conjunto de los años analizados, predominan los estudios unicéntricos (59%) frente a los multicéntricos (41%)

Todos los centros participantes pertenecen al Sistema Sanitario Público Andaluz. Es en los hospitales clasificados de regionales (H. U. Virgen del Rocío -12,6%-, H.U. Carlos Haya -12%-, H. U. Virgen Macarena -10,6%-, H.U. Reina Sofía -9,7%- y H.U. Virgen de las Nieves -9,2%-) donde se concentran más del 50% de estos estudios; debido a que en ellos se dispone de una tecnología avanzada, profesionales cualificados, un elevado número de pacientes atendidos y candidatos a ser incluidos en un estudio, así como por la gran variedad de patologías y tratamientos susceptibles de ser estudiados.

En cuanto a las áreas clínicas, más del 90 % de la investigación se centra en las especialidades médicas.

Los problemas éticos y legales que implica la realización de estudios en Pediatría (menores de edad) y Psiquiatría (enfermos mentales y en ocasiones incapacitados legalmente), más aun si llevan asociados un componente fármaco-genético, determina que el porcentaje de estudios realizados sea escaso (< 5 % del total). Además, en Psiquiatría destacar las implicaciones individuales y familiares que pudiesen derivar del estudio de determinados genes relacionados tanto con la predisposición a padecer una enfermedad como con la respuesta al tratamiento.

Por otra parte, un número importante de patologías de las áreas quirúrgica y médico-quirúrgica tienen un tratamiento multidisciplinar en el que convergen diferentes especialidades, como sucede con el cáncer. Lo

que determina que el porcentaje de estudios realizados en estas especialidades sea escaso (6%)

En general, el desarrollo de los estudios fármaco-genéticos se centran en aquellas especialidades donde la terapéutica disponible es escasa o nula, y/o con pobres resultados. Su objetivo es investigar nuevos fármacos que, bien añadidos a los tratamientos establecidos (en primera o segunda línea), bien como terapia inicial, mejoren la supervivencia y/o la curación de la patología. Por otro lado, como un buen número de estos fármacos presentan estrecho margen terapéutico, la variabilidad interindividual en su metabolismo determinará tanto su eficacia como su seguridad.

La oncología médica (donde convergen todos los procesos neoplásicos excepto leucemias y linfomas, incluidos en hematología), es la especialidad donde se centra la gran mayoría de los estudios (> 40%) y la única que ha experimentado un crecimiento progresivo en estos años. Los procesos tumorales estudiados son muy diversos. No obstante, los de localización en mama, pulmón y aparato digestivo constituyen más del 65% del total. Otras especialidades médicas que tratan enfermedades con serias repercusiones sistémicas, carentes de terapias eficaces, han experimentado una evolución muy dispar en los estudios clínicos realizados.

En Andalucía, en este periodo, estaban acreditados 16 Comités de Ética de Investigación Clínica (CEIC), con las funciones de recepcionar las solicitudes de los promotores que pretenden realizar estudios de investigación con medicamentos y evaluar los aspectos éticos y metodológicos de los mismos, emitiendo un dictamen de aprobación o rechazo. Localizados en los hospitales de carácter regional y de especialidades, todos ellos pertenecientes al Sistema Sanitario Público de Andalucía.

Su actividad ha sido muy variable en estos últimos años. Como se ha comentado, al haber un predominio de los estudios realizados en un solo centro determina una mayor actividad en los CEIC Locales, sobre todo los de los hospitales regionales. Como es lógico estos centros son objetivo de los distintos promotores para la realización de estudios clínicos**.**

En cuanto al acuerdo final adoptado (aprobación o rechazo del estudio), llama la atención que en estos años los dictámenes favorables sobre el estudio principal se han mantenido constantes y por encima del 95%.

No obstante, en los primeros años del periodo analizado la aprobación de un ensayo no llevaba implícito la de su componente fármaco-genético; de hecho en muchas ocasiones este era rechazado. Esta contradictoria decisión no era bien acogida, por los promotores, al considerar que los

comités bloqueaban el desarrollo de la investigación; esta apreciación era más intensa en algunas especialidades, como la oncología, donde la terapia existente es escasa y de pobres resultados. No obstante, la publicación de Ley de investigación biomédica, ha permitido unificar criterios tanto a los CEIC (encargados de ponderar los aspectos éticos y metodológicos del estudio), como a los promotores (responsables de la elaboración del protocolo y de la hoja de información destinada a los pacientes). Ello ha supuesto a los comités un marco legislativo que permitía la evaluación de los mismos siguiendo unas directrices, lo que ha contribuido a que el dictamen final sea conjunto para el estudio general y el fármaco-genético asociado.

En relación a la concordancia del acuerdo final de los CEIC de Andalucía con los de otras Comunidades, se observa similitud de dictámenes lo que refleja unidad de criterios éticos y metodológicos en la evaluación de estos estudios.

En definitiva la fármaco-genética está irrumpiendo progresivamente dentro del campo de la terapéutica en medicina, siendo la oncología el área donde más se está desarrollando la misma.

Este nuevo entorno permitirá la aplicación progresiva de tratamientos, preventivos y curativos, basados en la información genética de las personas.

Bibliografía

1 Daudén Tello E. Farmacogenética I. "Concepto, historia, objetivos y áreas de estudio". *Actas Dermosifiliogr*. 2006; 97:623-9.

2 Morán D, Jiménez S, Domínguez-Gil A. "Farmacogenética en oncología" *Med Clin. 2008; 131:184-95*

3 Abad Santos F y Novalbos J. "Implicaciones en la clínica de la farmacogenética" *Rev Adm Sanit. 2008; 6:601-12*

4 Alanís J, Fernández JA, Carretero R y Durán JA. "Análisis descriptivo de los ensayos clínicos con subestudio farmacogenético presentados al Comité Autonómico de Andalucía (2005-2008)" *Med Clin. 2012; 139:354–357*

5 García JD, Espigares M, Durán JA "Farmacogenética. ¿Sólo para investigadores?" *Form Med Contin Aten Prim. 2007;14:648-52*.

6 Roses AD. "Pharmacogenetics and future drug development and delivery". *Lancet* 2000; 355: 1358-61

7 Boletín Oficial de la Junta de Andalucía. Decreto 232/2002, de 17 de septiembre, por el que se regulan los órganos de Ética e Investigación Sanitarias y los de Ensayos Clínicos en Andalucía. *BOJA* núm. 122 de 19/10/2002. p. 20339-52.

8 Boletín Oficial del Estado. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica. *BOE* núm 159 de 4/07/2007. p. 28826-48.

LA IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA. UNA VISIÓN ACTUALIZADA

Dr. D. José. A. Milán Martin

Introducción.-

Hasta hace poco tiempo se le ha hecho poco caso a la creciente carga mundial de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) en todo el mundo tanto por los responsables políticos, como por mecenas y académicos. Sin embargo, según la Organización Mundial de la Salud "las enfermedades crónicas no transmisibles son la principal causa de muerte en todo mundo". En 2005 hubo 58 millones de muertes en el mundo, 35 millones de las cuales (60%) fueron por enfermedades crónicas. En 2008 hubo 57 millones de muertes, 35,9 millones (63%) por ECNT. Las principales causas fueron: cardiovasculares 17 millones (principalmente Cardiopatía Isquémica y Accidente Cerebrovascular), cáncer 7,6 millones, enfermedad pulmonar crónica 4,2 millones, y diabetes mellitus 1,3 millones.

Los factores de riesgo para las enfermedades crónicas (*tabaquismo, abuso de alcohol, dietas no saludables e insuficiente actividad física*) están también en aumento, por lo que se prevé que la prevalencia de estas enfermedades aumente considerablemente en las próximas décadas. El incremento de la carga de ECNT está conduciendo en todos los países a un crecimiento del coste económico, situándose entre las más graves amenazas para el desarrollo económico global, probablemente más perjudicial que la crisis fiscal, como ha sido destacado por el Foro Económico Mundial.

A pesar de que en la declaración política resultante de la asamblea general de las Naciones Unidas de 2011 se reconoció que "la enfermedad renal supone un grave problema de salud y una importante carga sanitaria, y que puede beneficiarse de respuestas comunes a las enfermedades crónicas no transmisibles", las estrategias nacionales de la mayoría de los países no están dirigidas específicamente a la enfermedad renal crónica (ERC).

Actualmente sabemos que la ERC es un determinante clave de los pobres resultados en salud para las principales ECNT, pero la magnitud del problema probablemente no ha sido completamente apreciada. Si los resultados de los distintos estudios epidemiológicos se extrapolaran a la población mundial, podría haber cientos de millones de personas con ERC.

De aquí se deriva, desde mi punto de vista, la importancia del tema que, muy resumidamente, voy a desarrollar.

La ERC es un término que abarca todos los grados o estadios de función renal (1 a 5), y que se define actualmente como cualquier daño renal o una disminución de la tasa de filtración glomerular <60 ml/min./1,73 m2, durante 3 ó más meses, independientemente de la causa etiológica subyacente. La ERC es una enfermedad progresiva y lenta.

Mientras que la ERC, a pesar de ser un problema frecuente, crónico y con mal pronóstico, no era mencionada en el informe de la OMS de 2005, diversos trabajos reconocían que es frecuente en personas con enfermedad cardiovascular (ECV) y con factores de riesgo para ECV, y que multiplica el riesgo de resultados adversos en estas enfermedades, como veremos más adelante. La ERC es también un factor de riesgo para resultados adversos en otras enfermedades crónicas.

Por ello, es importante comprender la relación entre la ERC y otras enfermedades crónicas para desarrollar una política de salud pública para mejorar los resultados.

El reconocimiento de la ERC como un problema de salud pública ha evolucionado, en parte, a partir de la aceptación del modelo conceptual, definición y clasificación de la ERC propuesta por la National Kidney Foundation, a través de la K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) en 2002 y modificada por la KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome) en 2004 y 2009.

En febrero del 2002 la NKF-K/DOQI publicó una serie de guías, de gran rigor metodológico en su elaboración, sobre evaluación, clasificación y estratificación de la ERC, cuyos objetivos eran:

1. La definición de la ERC y su clasificación en estadios a partir del valor del filtrado glomerular y de la presencia de lesión renal, independientemente de la etiología de la misma.
2. Determinar las pruebas de laboratorio más adecuadas para la evaluación de la enfermedad renal.
3. Asociar los estadios de función renal con las complicaciones de la ERC.

4. Estratificar el riesgo de progresión de la ERC y de desarrollar complicaciones cardiovasculares.

Como resultado, los médicos, investigadores y funcionarios de salud pública de todo el mundo, actualmente predeterminan la ERC más fácilmente, independientemente de la causa, estudian sus antecedentes y evolución, determinan los factores de riesgo y su desarrollo y progresión, y desarrollan estrategias para su detección, evaluación y tratamiento.

¿Cuál es la prevalencia de la enfermedad renal crónica terminal?

Generalmente se suele asociar el concepto de ERC con los pacientes en tratamiento renal sustitutivo (TRS), pero esto es solo la punta del iceberg, ya que la ERC tiene un curso progresivo con varias fases, siendo la manifestación más grave la Enfermedad (o Insuficiencia) Renal Crónica Terminal (IRCT) subsidiaria de TRS (diálisis y trasplante), cuya incidencia y prevalencia sigue una tendencia creciente en las últimas décadas, lo que por sí solo ya es un importante problema sanitario.

En el informe anual del Registro Español de Enfermos Renales del año 2012, la prevalencia global de pacientes en TRS era de 1.092 pacientes/pmp, la mitad de los cuales están trasplantados y la otra mitad en diálisis. En el grupo de más de 65 años la prevalencia supera ampliamente los 2.000 pacientes/pmp.

La población que inicia diálisis está envejeciendo de forma asombrosa. Con una incidencia anual cercana a 1.200 pacientes/pmp en el año 2012, la mayor parte de los pacientes incidentes era mayor de 65 años.

En cuanto a las causas de entrada en diálisis en el Registro Español de Enfermos Renales del año 2012, la Diabetes Mellitus y las Enfermedades Vasculares, que son procesos más frecuentes en personas mayores, constituyen el 40% de los pacientes incidentes en TRS.

Lo mismo ocurre en el registro de la Asociación Europea de Diálisis y Trasplante (EDTA) donde la prevalencia de enfermos que reciben TRS continua avanzando de forma considerable. En 2011 había más 360.000 pacientes en TRS en este registro.

Las implicaciones económicas de la IRCT son muy importantes**.** El TRS es la terapia más cara en atención especializada, ya que consume el 2.5% del presupuesto del Sistema Nacional de Salud para tratar solo al 0.1% de la población, y más del 4% del gasto de la asistencia especializada. El coste anual asociado al TRS fue en 2010 superior a 800 millones de euros. Y hablo solo de costes económicos, no de coste social y familiar.

¿Cuál es la prevalencia de ERC en estadios iniciales y previos a la diál**isis?**

La población en diálisis y trasplante es solo la punta del iceberg, y existe una ingente masa de pacientes por debajo, en estadios más precoces de ERC, que es sobre la que tenemos que actuar.

Datos recientes del registro americano indican que la prevalencia de ERC estadios 1-4 en esta población es alta y sigue aumentando (más de 25 millones de adultos en US tienen ERC), y se estima que en el mundo el rango está entre el 7 y el 35%, dependiendo de la edad y de los criterios usados para definirla.

Estudios en Europa, Australia y Asia confirman la alta prevalencia de ERC.

¿Qué ocurre en España?

El Estudio **EPIRCE**, se diseñó para conocer la prevalencia de ERC en España, y fue promovido por la Sociedad Española de Nefrología con el apoyo del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Según este estudio el 9,2% de la población española padece algún grado de ERC, aunque la prevalencia aumenta progresivamente con la edad (casi el 22% en mayores de 64 años y el 40% en mayores de 80 años) y con la presencia de otras patologías como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial o arteriosclerosis. Los principales predictores de ERC fueron la edad, la obesidad y la hipertensión arterial. En cifras absolutas, más de 4 millones de españoles sufren ERC en estadios 3 a 5, y de estos, más de la mitad tiene un FG inferior a 60 ml/min./1,73 m2 (es decir, ERC estadio o grado 3).

Otros estudios epidemiológicos realizados en España, nos muestran que la ERC es frecuente y está infra-diagnosticada. En el **EROCAP** (**E**nfermedad **R**enal **O**culta en **C**entros de **A**tención **P**rimaria), analizaron una muestra aleatoria prospectiva de 7.202 individuos de más de 18 años, y vieron que el 21,3% tenía ERC, y que en los mayores de 70 años esta cifra se elevaba a 33,7%. En el estudio **PIER** (**P**acientes **I**ncidentes con **E**nfermedad **R**enal en unidades de Nefrología) se encuestaron 1198 pacientes incluyéndose en el análisis 913, con una incidencia de ERC del 65,8%.

Como ya he comentado, una de las causas de este aumento de la prevalencia de ERC es el envejecimiento de la población. Según el Instituto Nacional de Estadística (INE) en su informe sobre la Proyección de la Población Española a Largo Plazo, 2009-2049, las tendencias demográficas

actuales llevarían a una reducción progresiva del crecimiento poblacional en las próximas décadas. El crecimiento natural de la población se haría negativo desde 2020. La población mayor de 64 años se duplicaría en 40 años y pasaría a representar más del 30% del total debido al envejecimiento de la pirámide poblacional, lo que significa que la prevalencia de ERC seguirá en aumento.

Además, la ERC se asocia, como veremos a continuación, con un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular, fallo renal y otros resultados adversos.

La ERC es un factor de riesgo independiente para todas las causas de mortalidad cardiovascular.

Es bien sabido que los pacientes en TRS fallecen de complicaciones cardiovasculares en más del 50% de los casos. Pero lo preocupante es que los pacientes en estadios 3 ó 4 tienen una incidencia de Enfermedad Cardiovascular (ECV) mayor que aquellos con función renal normal en cualquier patología que se analice (Infarto Agudo de Miocardio, Insuficiencia Cardiaca Congestiva, Accidente Cerebro-Vascular, etc.). Veamos algunos estudios.

En el estudio observacional, publicado por **Keith et al**. en 2004, de casi 28.000 pacientes, en EEUU, con un FG <90 ml/min, se pudo demostrar que el riesgo de mortalidad por todas las causas durante el seguimiento de 5 años fue muy superior al riesgo de desarrollar IRCT y precisar diálisis o trasplante renal, para cualquier estadio de función renal. Este estudio demostró que el aspecto más importante de la insuficiencia renal oculta es que la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal crónica en estadios 2-4, no llegan a diálisis, sino que fallecen antes por causas cardiovasculares (45,7% exitus vs 19,9% TRS).

La ERC es también un marcador de riesgo cardiovascular.

Go et al., en un estudio poblacional de más de 1.120.000 adultos con un tiempo medio de seguimiento de 2,8 años, y con una edad media de 52 años, demostraron que el riesgo de mortalidad total, de sufrir eventos cardiovasculares o de hospitalización, aumentaba a medida que disminuía el filtrado glomerular.

Un FG reducido por debajo de 60 ml/min/1.73 m2 predice de forma independiente el riesgo de muerte y eventos cardiovasculares en sujetos

con o sin ECV, y en aquellos que se someten a revascularización coronaria o arterial periférica.

Weiner et al. en un análisis conjunto de los estudios ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*), CHS (*Cardiovascular Health Study*), FHS (*Framingham Heart Study)* y FOS (*Framingham Offspring study*), que incluyó un total de 22.634 sujetos sin historia previa de enfermedad cardiovascular, demostraron que un filtrado glomerular estimado inferior a 60 ml/min/1,73 m^2 se asociaba con un mayor riesgo de sufrir un evento compuesto que incluía infarto de miocardio, enfermedad coronaria fatal, ictus y muerte (30,1% *vs* 13,2%). Estos pacientes también presentaron un mayor riesgo de mortalidad total.

La asociación entre insuficiencia renal y riesgo cardiovascular en pacientes de riesgo, como los pacientes hipertensos o pacientes ancianos, es más clara, encontrándose una asociación positiva en todos los estudios analizados.

La presencia de ERC aumenta el riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos.

Foley et al. en el estudio del Medicare, de más de un millón de pacientes con edad igual o superior a 65 años, en los que retrospectivamente analizaron su seguimiento durante 2 años, y que se clasificaron según la presencia o no de diabetes y/o insuficiencia renal en 4 grupos, la ECV, insuficiencia cardiaca congestiva, necesidad de tratamiento renal sustitutivo y muerte, fueron superiores en los pacientes diabéticos con insuficiencia renal que en los pacientes diabéticos sin insuficiencia renal. Aumentó también más la incidencia de infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica en los pacientes diabéticos con insuficiencia renal que en los pacientes diabéticos sin insuficiencia renal.

Otros estudios han observado que los pacientes con ERC presentan un riesgo superior cuando están hospitalizados con manifestaciones sintomáticas de una ECV, como un infarto de miocardio, síndrome coronario agudo, cirugía cardiaca o angioplastia, insuficiencia cardiaca, etc. También se ha descrito que la presencia de insuficiencia renal confiere un mal pronóstico durante el seguimiento en estos pacientes. Resultados similares se han descrito en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca congestiva. Otros estudios han demostrado que la presencia de insuficiencia renal crónica confiere también un mal pronóstico en pacientes con enfermedad cardiovascular previa.

Los mecanismos por los que la ERC produce ECV son múltiples, pero no son motivo de esta conferencia.

Key Points

- La ERC es un problema de salud pública a nivel mundial debido a sus graves consecuencias sobre la salud y los elevados costes, y se asocia a una baja calidad de vida.
- Es frecuente y se vincula a otras enfermedades crónicas graves como DM, HTA y ECV que afectan a un gran porcentaje de la población, debido al envejecimiento y a la elevada incidencia de factores de riesgo cardiovascular.
- Es fácilmente identificable, ya que puede ser detectada por pruebas de laboratorio simples.
- Se estima que en la actualidad el número mundial de individuos con ERC supera los 500 millones.
- Y lo más importante es que ¡LA MAYOR PARTE DE LOS PACIENTES ESTA SIN DIAGNOSTICAR!

Todas estas observaciones argumentan a favor de la necesidad de desarrollar estrategias en defensa de la inclusión de la ERC en los programas nacionales de enfermedades crónicas no transmisibles. Por lo tanto, debemos seguir haciendo esfuerzos de promoción de estrategias con objeto de reducir la carga de la ERC y sus consecuencias.

¿Qué acciones estratégicas se están llevando a cabo respecto a la "epidemia" de enfermedad renal crónica?

La declaración del Día Mundial del Riñón (World Kidney Day), iniciativa de la Sociedad Internacional de Nefrología y de la Federación Internacional de Fundaciones Renales, a celebrar todos los años a partir de marzo de 2006, envía un mensaje claro al público, funcionarios gubernamentales de salud, medios de comunicación, profesionales de otras ciencias de la Salud, pacientes y familiares, que la **ERC es frecuente, dañina y tratable.**

"Debe potenciarse una estrategia de salud renal. Los gobiernos deben apoyar y financiar los programas de detección precoz y seguimiento de la ERC que incluyan prevalencia, incidencia, evolución, cuidados y educación"

En 2006, la organización KDIGO, también publicó un documento sobre las acciones que deberían ponerse en marcha en todos los países para enfrentarse de forma racional a este problema.

Como he dicho el objetivo fundamental del "Día Mundial del Riñón" es enviar un mensaje claro de que *la enfermedad renal crónica es frecuente, dañina y tratable*.

En el 2014 el Día Mundial del Riñón ha estado dedicado a la Enfermedad Renal Crónica y el Envejecimiento.

En nuestro país **la Sociedad Española de Nefrología** ha establecido una **acción estratégica frente a la Enfermedad Renal Crónica** cuyos objetivos son:

1 Definir con claridad la realidad epidemiológica actual de la ERC en España.
2. Detectar aquellos pacientes en riesgo para desarrollar ERC, y con ERC tanto en fases iniciales como avanzadas.
3. Optimizar el tratamiento de la ERC en todas sus fases evolutivas, lo que facilitará: retardar la progresión de la ERC, disminuir la morbimortalidad cardiovascular asociada a la ERC, evitar la llegada tardía a los Servicios de Nefrología de pacientes con ERC que presumiblemente necesitarán a medio-largo plazo tratamiento renal sustitutivo, y evitar la iatrogenia asociada a fármacos prescritos a dosis inadecuadas.

Una estrategia más reciente es la denominada **KH4L (Kidney Health for Life)**: La alianza mundial contra la ERC. Es una organización internacional, iniciativa de múltiples partes interesadas, con el apoyo administrativo de la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN), cuyo objetivo general es trabajar en colaboración con las organizaciones y programas existentes para promover la detección temprana y tratamiento eficaz de la enfermedad renal crónica. A través de la profundización en el conocimiento de las políticas de salud, prácticas e infraestructuras actuales, se pretende facilitar la implementación de altos estándares de cuidados a los pacientes con ERC.

Consideración final

No todos somos iguales en lo que respecta a la enfermedad renal y el acceso al tratamiento (aunque este en un factor común a otras enfermedades y aspectos de la vida).

Algunas comunidades, tanto en los países de altos como en los de bajos ingresos, tienen un mayor riesgo que otras debido a su origen étnico, nivel socioeconómico y/o el lugar donde viven.

La adopción de medidas para vivir un estilo de vida saludable ayuda claramente a reducir el riesgo, y la detección y el tratamiento precoz mejoran el pronóstico a un coste razonable, ya que se pueden prevenir o retrasar las complicaciones de la función renal disminuida, retrasar la progresión de la enfermedad renal y reducir el riesgo de ECV.

Por todo ello, el lema elegido para el Día Mundial del Riñón, a celebrar el 12 de marzo de 2015, ha sido "SALUD RENAL PARA TODOS"

Referencias bibliográficas

1 "Political declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases: United Nations 2011". United Nations General Assembly (UNGA).

2 Couser WG, Remuzzi G, Mendis S et al. "The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases". *Kidney Int*; 80: 1258–1270, 2011.

3 Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. "Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)". *Kidney Int*; 67: 2089–2100, 2005.

4 Fried LF, Katz R, Sarnak MJ, Shlipak MG, Chaves PHM, Jenny NS, Stehman-Breen C, Gillen D, Bleyer AJ, Hirsch C, Siscovick D, and Newman AB. "Kidney Function as a Predictor of Noncardiovascular Mortality". *J Am Soc Nephrol*; 16: 3728-3735, 2005.

5 Otero, ALM de Francisco, P. Gayoso, F. García, on behalf of the EPIRCE Study Group. "Prevalencia de la insuficiencia renal crónica en España: Resultados del estudio EPIRCE". *Nefrologia* 30:78-86, 2010.

6 Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, et al. "Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization". *Arch Intern Med* 164:659–663, 2004

7 Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. "Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization". *N Engl J Med* 351:1296-1305, 2004

8 Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B, Griffith JL: "Chronic Kidney Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: A Pooled Analysis of Community-Based Studies". *J Am Soc Nephrol* 15:1307-15, 2004

9 Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW, Collins AJ. "Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999". *J Am Soc Nephrol* 16:489-95, 2005

10 M. Tonelli, S. Agarwal, A. Cass, G. Garcia Garcia, V. Jha, S. Naicker, H.Y. Wang, C.W. Yang and D. O'Donoghue, for the ISN CKD Policy Task Force. "How to advocate for the inclusion of chronic kidney disease in a national noncommunicable chronic disease program". *Kidney Int* 85:1269-1274, 2013

LA CIRUGÍA TIROIDEA EN EL SIGLO XXI

Dr. Ramón Martín Gómez

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina,
Ilmos. Sres. Académicos,
Ilmo. Sr. Presidente del Real e Ilustre Colegio de Médicos de Sevilla,
autoridades, compañeros, amigos, señoras y señores.

Constituye para mí un honor, que se me haya propuesto como Académico Correspondiente de esta Ilustre y legendaria Institución, y quiero expresar ante todo mi agradecimiento a su anterior Presidente, el Prof. D. Hugo Galera, bajo cuya presidencia, fui nominado, y a la totalidad de los Sres. Académicos Numerarios, especialmente a los Dres. Piñero, Infantes y Morote.

Deseo igualmente, dar las gracias por su presencia en este acto, a numerosos compañeros y amigos, que han deseado acompañarme y sobre todo a mi familia. A todos gracias.

Evolución histórica de la cirugía tiroidea

Desde hace siglos es frecuente encontrar datos de enfermedad tiroidea en escritos e imágenes. La literatura China 3000 años antes de Cristo ya menciona el bocio y la posible utilización de la esponja de mar como un remedio, una significativa fuente de yodo natural.

En las zonas donde el bocio es endémico, ha llegado a ser considerado como una muestra de atractivo femenino. Sin embargo son muchos los trastornos que esta patología a lo largo del tiempo llega a producir, provocando problemas obstructivos, tanto respiratorios como digestivos, que en algunos casos suscitaban la necesidad de realizar extirpaciones de bocios que realmente ponían en peligro la vida del paciente por asfixia.

Esta cirugía tiroidea surgió antes de que pudiéramos llegar a comprender cuál era la fisiopatología de la glándula y su enfermedad. Los procedimientos a menudo se acompañaban de complicaciones, tales como la hemorragia masiva, la infección y sepsis o el daño de estructuras adyacentes alcanzando una morbimortalidad cercana al 40%.

Muchos cirujanos se abstenían de realizar procesos quirúrgicos en el cuello dada la alta tasa de infección que a menudo era fatal. Solo se realizaban en casos de extrema urgencia.

La revolución en el manejo de la patología tiroidea llego a finales del XIX de la mano de Theodor Kocher, padre de la cirugía moderna, que acompañado por las nuevas técnicas antisépticas, **desarrollo una sistemática de enucleación y ligadura de los vasos de la glándula que se convertiría en la técnica principal de la cirugía tiroidea**. Se centró en el conocimiento de la anatomía, la hemostasia y la antisepsia para salvar las complicaciones de la cirugía, teniendo especial cuidado con la disección y control de los vasos sanguíneos y estructuras anatómicas.

Algo que en la época actual parece básico en toda técnica quirúrgica, en aquél entonces significó toda una revolución.

Con este nuevo conjunto de medidas, consiguió reducir la morbimortalidad a menos del 1%, realizando durante su vida más de 2000 tiroidectomías.

Por su trabajo en la fisiopatología del tiroides y avances quirúrgicos, se le otorgó el premio **Nobel en 1909.**

Hasta entonces nada se conocía de la función hormonal del tiroides. Leonard Da Vinci concluía en sus escritos y pictogramas, que la glándula tenía la única función de llenar un espacio vacío en el cuello. Se habían postulado muchas teorías sobre su funcionamiento pero la mayoría de médicos y cirujanos concluían que no poseía función vital alguna.

Tras dos años de realizar tiroidectomías totales, Kocher escuchó en Ginebra de manos de Reverdin, que las consecuencias de tal operación eran tr**á**gicas. Algunos pacientes se volvían tardos, fríos, gruesos e incluso retrasados mentales.

Había logrado superar las complicaciones de la cirugía pero ahora se encontraba ante las derivadas de la deprivación hormonal.

En una carta, un aterrorizado Kocher escribió:

> *En términos técnicos, no hay duda de que dominamos la operación de bocio. Hemos aprendido a cortar las hemorragias y a evitar la pérdida del habla. El Tétanos de Billroth (Tetania)*

es ahora tan raro que no nos ha obligado a cambiar de método. Pero ha ocurrido algo peor: la extirpación de la glándula tiroides ha privado a mis pacientes de todo valor humano. He condenado a pacientes de bocio, por lo demás sanos, a una existencia vegetal. A muchos de ellos los he transformado en cretinos, salvados para una vida que no merece la pena vivir.

Kocher reconocía la importancia de la función del tiroides más allá de la patología mecánica que generaba el bocio, y relacionaba así el cretinismo, la deficiencia congénita de hormona tiroidea en niños que nacían en zonas endémicas de déficit de yodo, con las consecuencias de su intervención. Desde entonces juró no practicar más tiroidectomías completas. Se estableció como técnica estándar la tiroidectomía subtotal.

En esta carta, además se hace referencia a las tres principales complicaciones de la tiroidectomía que siguen siendo las mismas en la actualidad: La pérdida de sangre durante y después de la cirugía, la voz bitonal causada por la lesión nerviosa recurrencial y los calambres causados por la ablación accidental de las glándulas paratiroides.

Estos descubrimientos ayudarían a entender la regulación de la hormona tiroidea.

Mientras que Kocher operaba con máximo rigor y extirpaba la totalidad del tiroides respetando las glándulas paratiroides, Billroth, más impulsivo, operaba más rápido, retirando parte de las paratiroides y dejando fragmentos de tiroides, por lo que se presentaban muchos casos de hipoparatiroidismos postoperatorios y prácticamente ningún caso de cretinismo.

¿A que era debida la hipocalcemia?. La primera descripción anatómica de las glándulas paratiroides fue expuesta por Richard Owen en 1850, al realizar la disección de un rinoceronte indio que falleció en el zoológico de Londres. Pero no fue hasta 1892, de la mano de Eugene Gley, la determinación de su importancia como estructura endocrina al relacionarlas con la tetania descrita por Billroth.

El siglo XX destaca por el desarrollo de la farmacología. La terapia hormonal nos ayuda tanto a frenar los síntomas ocasionados por un hipotiroidismo como a sustituir por completo la función de la glándula tras una tiroidectomía total. Contamos con fármacos antitiroideos que frenan los síntomas del hipertiroidismo y nos permiten evitar la tormenta tirotóxica que se puede producir al intervenir un paciente con enfermedad de Graves-Basedow.

Los avances en pruebas de imagen nos facilitan el diagnóstico y nos ayudan a programar la cirugía de forma más adecuada. Tradicionalmente la gammagrafía se ha empleado para el diagnóstico diferencial de las distintas patologías tiroideas y sobre todo para la localización de glándulas paratiroides y tejido glandular ectópico. La ecografía nos ha permitido diagnosticar nódulos tiroideos, bocios y otras patologías, que no éramos capaces de detectar con otras técnicas por ser de pequeño tamaño o porque no siempre existe una repercusión en la función endocrina, por lo que no eran detectables en la gammagrafía.

El TAC y la RNM de rutina no están recomendados, ya que no nos van a aportar mucha más información que la ecografía. Sin embargo podemos utilizarlos en casos complejos de bocios endotorácicos.

Los avances en genética y la estandarización para detectar determinadas mutaciones relacionadas con cada patología, nos han ayudado en el diagnostico precoz de los síndromes endocrinos múltiples, como son los MEN1 y MEN2.

El manejo de los pacientes que padecen los síndromes citados, ha cambiado, ya que podemos realizar el tratamiento adecuado incluso antes de que desarrollen la enfermedad. En el caso de los MEN1 nos vamos a encontrar con pacientes jóvenes sobre todo mujeres con casos de hiperparatiroidismo primario. Es importante el estudio genético de estas pacientes pues si se confirma una mutación compatible del Gen MEN no solo va a requerir un seguimiento de por vida por la alta incidencia de tumores gástricos y feocromocitomas, sino que además va a variar el tratamiento de la hipercalcemia.

Mientras que en un hiperparatiroidismo primario clásico, extirparnos la glándula afectada por el adenoma, en los MEN1 realizaremos una paratiroidectomía subtotal, extirpando las glándulas enfermas y también las sanas, dejando un pequeño remanente de tejido paratiroideo que además marcaremos para poder hacer un seguimiento adecuado. Esto es debido a que conociendo la mutación, sabemos que existe un 100% de probabilidad de recidiva de adenoma en las glándulas restantes sanas.

En los casos de MEN2 vamos a encontrar pacientes jóvenes con carcinoma medular de tiroides asociado a otras neoplasias endocrinas, feocromocitomas, neurogangliomas intestinales o adenomas paratiroideos. En este síndrome haremos un seguimiento exhaustivo de los pacientes. Además está recomendado realizar consejo genético y analizar posibles mutaciones del protooncogen RET en los familiares, ya que está indicada

la tiroidectomía total profiláctica en los pacientes afectos, siendo procedente incluso en los casos de MEN2B, el de peor pronóstico, practicar la tiroidectomía total en niños durante el primer año de vida.

SIGLO XXI

La tecnología sigue avanzando al inicio del siglo XXI. Con la idea de reducir cada vez más las complicaciones derivadas de la cirugía, se ha desarrollado un instrumental que experimenta con nuevas fuentes de energía y materiales. Ejemplo de ello pueden ser las pinzas hemostáticas, por ultrasonidos, electrocoagulación precise o laser, o los nuevos materiales hemostáticos y sellantes. Existe todo un campo de nuevas tecnologías avanzando en este sentido.

Con la entrada de la Neurofisiología en el campo quirúrgico, se han desarrollado métodos que nos ayudan a localizar las estructuras nerviosas con mayor seguridad. La neuromonitorización del vago permite identificar el nervio recurrente en todo su trayecto y alertarnos si se está produciendo un daño antes de que este sea irreversible.

La técnica presenta un doble componente. Por un lado, nos permite realizar una monitorización continua entre el nervio vago y las cuerdas vocales, lo que nos ayuda a controlar el circuito recurrencial durante toda la cirugía y confirmar su integridad, y, por otro, podemos utilizar un estimulador manual para localizar el trayecto anatómico del nervio.

Para ello colocaremos un electrodo en el mismo tubo que utilizaremos durante la inducción anestésica, el cual producirá una pequeña señal eléctrica que será recogida en las cuerdas vocales por ambos nervios recurrentes y conducida hacia los nervios vagos donde situaremos el segundo electrodo. Debemos abrir la vaina yugulocarotidea donde encontraremos el nervio vago correspondiente con facilidad.

Todavía el uso de estos sistemas es controvertido, ya que no se ha demostrado su carácter imprescindible en la cirugía de rutina. Sin embargo, si podría ser recomendable en los casos complejos, como en las recidivas tumorales, los bocios endotorácicos o los casos de cánceres anaplásicos donde la anatomía se encuentra desvirtuada.

Por último, comentaremos el avance en las nuevas vías de abordaje quirúrgico. Hoy día, en todos los campos de la cirugía se le da una mayor importancia al aspecto estético de la misma. Es por eso que contamos con nuevos instrumentos que buscan reducir el tamaño de las incisiones sin aumentar la tasa de complicaciones o la complejidad del procedimiento.

En 1998 Miccoli introdujo la tiroidectomía videoasistida mini-invasiva (MIVAT), reservada inicialmente para el tratamiento quirúrgico de bocio y los carcinomas papilares de menos de 3 cm de diámetro.

Este procedimiento va a utilizar una incisión cervical de apenas 2 cm ayudada por dos incisiones de 2 mm en el pecho.

Desde entonces se han desarrollado varias técnicas endoscópicas completas con acceso pectoral o axilar, e incluso se han desarrollado técnicas mediante sistemas robóticos como el Da Vinci.

Por el momento, todos estos procedimientos novedosos no han demostrado ventajas significativas, más allá del beneficio estético, y dado que incrementan la complejidad quirúrgica y requieren una experiencia avanzada en la utilización de esta tecnología, no son usualmente el procedimiento de elección.

Hoy en día, se llevan a cabo miles de procedimientos quirúrgicos sobre el tiroides o las paratiroides sin las altas tasas de morbimortalidad experimentada en el pasado.

Pruebas de imagen, bioquímicas y hormonales nos permiten diagnosticar y tratar estas patologías que no se conocían hasta hace poco más de un siglo. Nada de esto hubiera sido posible sin las habilidades técnicas de observación y deducción de nuestros predecesores.

Muchas gracias por su atención.

MUERTE SÚBITA JUVENIL EN LA PROVINCIA DE SEVILLA. ABORDAJE DESDE LA PATOLOGÍA FORENSE

Dr. Joaquín Lucena Romero

Excmo. Sr. Presidente,
Excelentísimos e Ilustrísimos Sres. Académicos,
Señoras y Señores,

En primer lugar quisiera agradecer a todos los Académicos el haber aceptado mi incorporación como Académico Correspondiente a esta docta y centenaria institución. Quisiera destacar especialmente al Excmo. Sr. Don Hugo Galera Davidson, bajo cuya Presidencia de la RAMSE se iniciaron los trámites para mi ingreso, y al Ilustrísimo Sr. Don Alfonso Galnares Ysern, Académico de Número, por su magisterio en la medicina forense Sevillana y su cariñosa presentación en este acto.

Introducción

La Patología Forense (PF), término derivado del inglés *forensic pathology* y que en la tradición médico legal española también se ha denominado Anatomía Forense, Cirugía Forense y Tanatología Forense, es una disciplina médica que combina los conocimientos de la Anatomía Patológica y la Medicina Legal y se encarga de determinar la causa, el mecanismo y las circunstancias de las muertes objeto de investigación judicial (violentas o sospechosas de criminalidad). La PF aplica los conocimientos científicos sobre las alteraciones que se producen en los órganos y tejidos como consecuencia de un proceso violento (lesión) o natural (enfermedad) con el objetivo de resolver el problema judicial planteado. El trabajo del patólogo forense implica la comunicación y colaboración con otros especialistas como toxicólogos, microbiólogos, patólogos clínicos, cardiólogos, neurólogos, biólogos moleculares y odontólogos.

La muerte súbita inesperada (MSI), en los casos presenciados, se define como el evento que acontece de forma natural, inesperada y fatal en un período de 6 horas desde el comienzo de los síntomas en una persona aparentemente normal o cuya enfermedad no hacía presagiar un desenlace de esa naturaleza. Si el fallecimiento no ha sido presenciado, se considera una MSI si el fallecido fue visto con vida y en buen estado de salud en las 24 h previas.

La legislación en la mayoría de los países requiere una autopsia forense (investigación judicial) en todas las muertes violentas y sospechosas de criminalidad. Estas últimas incluyen las muertes naturales súbitas e inesperadas en cualquier edad (niños, jóvenes y adultos).

Objetivos

Analizar la incidencia, causas y factores de riesgo de la MSI en personas de 1-35 años, especialmente la MS de origen cardiovascular (MSCV), en la provincia de Sevilla (1.917.097 habitantes; 965.596 habitantes de 1-35 años).

Material y Métodos

Se trata de un estudio prospectivo, multidisciplinar y multicéntrico de la MSI juvenil (1-35 años) sobre el total de autopsias forenses realizadas en un período de 10 años (1.01.04 al 31.12.13) en el Servicio de Patología Forense del Instituto de Medicina Legal de Sevilla.

Las autopsias forenses se realizaron siguiendo las Recomendaciones de la Unión Europea para la Armonización de las Autopsias Médico-Legales y las guías para la investigación autópsica en casos de muerte súbita cardíaca de la Association for European Cardiovascular Pathology (AECVP). Las autopsias se practicaron con una media de retraso postmortem inferior a 18 h.

Los datos analizados han sido: antecedentes personales y familiares, circunstancias de la muerte, examen del lugar de la muerte, autopsia completa (peso, talla, IMC y perímetro abdominal), disección, peso y examen macroscópico de todos los órganos con estudio detallado del corazón y exploraciones complementarias (toxicología, histopatología, microbiología, trombofilias hereditarias y genética).

Resultados

a) Selección de la muestra

En el período de estudio se practicaron 8917 autopsias en todas las edades, 4756 (53%) violentas y 4161 (47%) naturales. En el grupo de edad de 1-35 años se practicaron 1445 autopsias, 1199 (83%) violentas y 246 (17%) naturales. De las naturales, 207 (84%) cumplían los criterios establecidos en la definición y constituyen la muestra del estudio (147 v, 60 m, edad media: 25,2 ± 9.0 años, mediana: 28 años [20;32], rango: 3-35 años).

b) Origen de la muerte

La MS fue de origen no cardiovascular (MSNCV) en 53 casos (26%) (33 v, 20 m; edad media 21 ± 11 años) y de origen cardiovascular (MSCV) en 154 (74%) (114 v, 40 m; edad media 26.6 ± 7.8 años). La MSCV es edad dependiente ya que aumenta de forma exponencial a partir de los 16 a los 35 años mientras que la MSNCV se mantiene estable en los diferentes grupos etarios.

c) Circunstancias de la MSCV

Con respecto a las MSCV, 88 (57%) ocurrieron en el domicilio y solo 20 (13%) estaban asociadas a una actividad deportiva de tipo recreacional. Los meses en los que ocurren más fallecimientos son Julio (12.3%) y Abril (11.7%). En 54 casos (35%) la muerte ocurre durante el fin de semana, (sábado y domingo), y el período del día con más muertes es entre las 12-18 h con 48 casos (31%).

d) Causas de muerte

Entre las causas de MSNCV, la más frecuente fue la muerte súbita-inesperada en epilepsia (12 casos) seguida de hemorragia subaracnoidea (11), sepsis meningocócica (8) y bronconeumonía (8).

La causa más frecuente de MSCV fue la enfermedad coronaria aterosclerótica (ECA) en 30 casos (19.5%). Las enfermedades del miocardio en su conjunto, tanto primarias como secundarias (miocardiopatías arritmogénica, hipertrófica y dilatada, hipertrofia idiopática del VI y miocarditis) se observaron en 47 casos (30%), TEP en 17 (11%), anomalías congénitas de las coronarias en 6 (4%) y valvulopatía aórtica en 5 (3%). No se observó ninguna alteración macroscópica ni microscópica (corazón estructuralmente normal o síndrome de la muerte súbita arrítmica) en 16 casos (10%).

Como se puede observar, y a pesar de ser un grupo poblacional tan joven, llama la atención que la primera causa de muerte sea la ECA en 30 casos (26 v, 4 m, edad media de 31 ± 4 años, rango 20 – 35 años). La ECA afectaba a un vaso en 17 casos (57%) (predominio de la arteria descendente anterior izquierda, ADA, en 12 casos), a dos vasos en 8 casos (27%) y a tres vasos en 5 casos (17%). Se observó una trombosis aguda oclusiva por erosión de la placa en 13 casos (43%) afectando fundamentalmente a la ADA (9 casos). Se había realizado un procedimiento de revascularización coronaria mediante colocación de stent en la ADA en 4 casos que habían sufrido posteriormente una trombosis añadida o reestenosis del stent. Infarto de miocardio de diferente data se observó en 26 casos (87%) correspondiendo a infarto agudo en 17 (50%) y a infarto curado en 9 (30%).

e) Análisis toxicológico

En las MSNCV el análisis químico-toxicológico fue positivo en el 20/53 casos 37%:

Analgésicos-antiinflamatorios:	8/53
Medicación anticomicial:	5/53
BZD:	3/53
Etanol:	2/53 (0.15 y 0.16 g/L)
Cannabis:	2/53

En las MSNCV el análisis químico-toxicológico fue positivo en el 43/154 casos (28%):

Cocaína	8/154, 6 casos asociada a ECA
Etanol:	17/154 (Rango 0.11-2.04 g/L)
BZD / ATD:	8/154
Cannabis:	6/154
Analgésicos:	3/154
Antiarrítmico:	1/154

Conclusiones

1 La MSI Juvenil en Sevilla, considerando los casos autopsiados, tiene una tasa de mortalidad acumulada en 10 años de 2.14/100.000 habitantes y año:
   a) 1.59/100.000 la MSIJ de origen cardiovascular
   b) 0.54/100.000 la MSIJ de origen no cardiovascular

2 La MSCV representa el 74% afectando principalmente a varones con una edad media de 26 años. El fallecimiento ocurre principalmente en el domicilio (durmiendo, en reposo o en actividad física ligera) entre las 12-18 h. Solo el 13% de las MSI está asociadas a actividad deportiva de tipo recreacional.

3/ La causa principal de la MSCV es la enfermedad coronaria aterosclerótica (19.5%), asociada a trombosis aguda oclusiva por erosión de la placa en el 43%.

4/ El consumo de cocaína está asociado al 5% de las MSI, 90% debidas a ECA.

5/ El abordaje de la MSC desde la patología forense es una herramienta importante para conocer los factores de riesgo asociados y establecer estrategias de prevención de futuras muertes. Esta reflexión se encuentra indisolublemente unida al origen de la anatomía patológica. En el famoso teatro anatómico de Padua (Italia), realizado en 1584 bajo los auspicios del anatomista Fabrizio D´Acquapendente, se puede leer esta inscripción grabada en la piedra sobre la puerta de entrada *"His est locus ubi mors gaudet sucurrere vitae"*. Esta frase mantiene la misma vigencia después de más de cuatro siglos ya que "la sala de autopsias sigue siendo el lugar donde la muerte se alegra de ayudar a la vida".

Bibliografía

1 Aguilera B, Cohen MC, Galtés I, Garamendi PM, Irigoyen J, Lucena J et al. "Patología Forense en España: De dónde venimos y hacia dónde vamos". *Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España*. Edita Sociedad Española de Anatomía Patológica. Madrid, 2013. pp. 319-46.

2 Basso C, Burke M, Fornes P, Gallagher PJ, de Gouveia RH, Sheppard M, et al. "Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death". *Virchows Arch.* 2008; 452:11-8.

3 Lucena J. "Ser médico y….patólogo forense al servicio de la comunidad". *Rev Clin Esp*. 2014;214:224-6.

4 Lucena JS, García-Pavía P, Suárez-Mier MP, Alonso-Pulpón L, Editors. *Clinicopathological atlas of cardiovascular diseases*. Springer International Publishing. Switzerland, 2015.

5 Morentin B, Aguilera B, Suárez-Mier MP, Molina P, Lucena J. "Abordaje de la muerte súbita en niños y jóvenes desde la patología forense". *Medwave.* 2012 12(9):e5529.

6 Santos M, Rico A, Lucena J. "Muerte súbita del adulto. Concepto. Epidemiología. Fisiopatología. Etiología. Factores de riesgo. Diagnóstico necrópsico. Repercusión sanitaria y social". En: Delgado Bueno S, Bandrés Moya F, Lucena Romero J, Coords. "Patología y Biología Forense". Tomo III del *Tratado de Medicina Legal y Forense.* Ed. Bosch. Barcelona, 2011. pp. 593-618.

7 Santos M, Rico A, Lucena J. ·Muerte súbita juvenil: Un problema de salud pública a la espera de una respuesta multidisciplinar". *Cardiocore*. 2012; 47:54-7.

8 Suarez-Mier MP, Aguilera B, Mosquera RM, Sanchez-de-Leon MS. "Pathology of sudden death during recreational sports in Spain". *Forensic Sci Int*. 2013; 226(1-3): 188-96.

ARTRITIS REUMATOIDE:
DE LA DEPENDENCIA A LA LIBERTAD

Dr. D. Juan Sánchez Burson

Voy a intentar explicar lo acontecido con esta enfermedad en los últimos cien años. Probablemente pocas enfermedades crónicas han evolucionado de forma mas favorable con el avenir del siglo XXI como la artritis reumatoide.

La artritis reumatoide tiene una distribucion mundial, afectando a todos los continentes y a todas las razas. Alrededor del 1% de la poblacion mundial padecen esta enfermedad; los estudios realizados en España estiman unos 300.000 pacientes afectados.

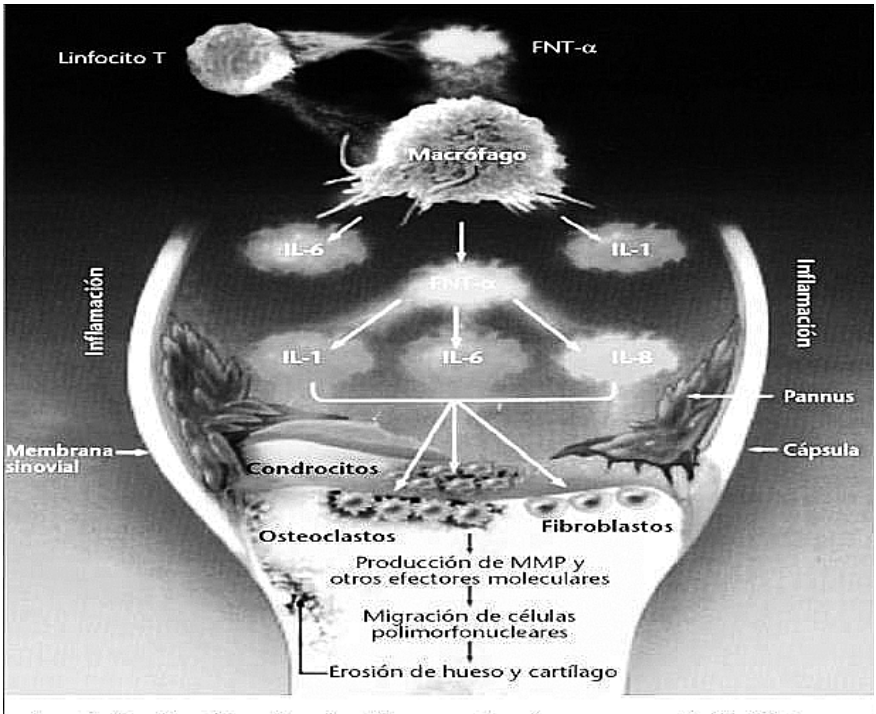
La patogénesis de la artritis reumatoide es un modelo de enfermedad compleja que no está completamente entendida. Es una enfermedad producida por la activación de células T mediante un antígeno inicial desconocido, que provoca una liberación de citoquinas, dando lugar a la inflamación persistente en la sinovial y posterior daño en el cartílago y hueso. Hay una enorme cantidad de mediadores celulares que intervienen en el desarrollo de la misma.

La artritis reumatoide es uno de los grandes enigmas de la medicina moderna, no solo en cuanto a su etiopatogenia sino también a su historia porque no se sabe aún si es una enfermedad conocida desde los tiempos antiguos o es una enfermedad reciente.

Es muy difícil localizar en la prehistoria el origen de la artritis a pesar de los diferentes documentos antiguos; no hay datos precisos de la misma en Egipto, Grecia o Roma, aunque la paleopatología ha descubierto restos momificados con datos de posible artritis reumatoide.

¿La artritis reumatoide es una enfermedad del viejo o el nuevo mundo?

En los siglos XVII-XVIII hubo una explosión de casos en Europa; un cuadro inflamatorio poliarticular que se describió como más frecuente en mujeres, que se observaba más en las clases menos favorecidas y era una de las causas frecuentes de admisión hospitalaria.



Los linfocitos T activados liberan citocinas, como IL-2, IFN-γ, FNT-β, IL-3 y FNT-α. El FNT-α desempeña un papel clave en el proceso patológico de la AR. Estimula a los macrófagos, que producen FNT-α, IL-1 e IL-6. También es un estimulador potente de IL-1, IL-6 e IL-8, que, a su vez, estimulan a los condorcitos, ostoclastos y fibroblastos que liberan metaloproteinasas (p. ej., pro-MMP1 y pro-MMP3), lo que origina, en última instancia, erosión del hueso y el cartílago.

La introducción en Europa del tabaco americano en los siglos XVI y XVII podría haber jugado un papel importante en el desarrollo de esta enfermedad. Hoy en día conocemos que el tabaco es uno de los más importantes factores ambientales, interactuando con marcadores genéticos como el epíteto compartido HLADRB1 o del gen de la tirosina fosfatasa PTPN22, ya que favorece la producción del péptido citrulinado además de inducir el fracaso de eliminar células T autorreactivas.

No es hasta el siglo XX donde se empieza a conocer como entidad patológica. Previamente, sólo Jean Martin Charcot (1853) hizo una diferenciación clínica entre gota, fiebre reumática, artritis reumatoide y os-

teoartritis: observa que era difícil diferenciarlas pero perpetuó el error de que todas ellas tenían una misma causa.

Fue A.B. Garrod quién, en 1890, propone el término de artritis reumatoide en su tratado Tratéis Rheumatoid Arthritis, afirmando que esta enfermedad no se relacionaba con otras patologías reumáticas.

No es hasta 1909 cuando Nicholls la define nosológicamente, siendo el Ministerio Británico de Sanidad en 1922 quien designa oficialmente el término artritis reumatoide, que no llega hasta 1940 a EEUU.

Primeros tratamientos

A lo largo de la historia, múltiples medidas contra esta enfermedad se han postulado en el tiempo: remedios naturales, mágicos, dietéticos, acupuntura, homeopatía, sangrías, meditación etc. se pusieron en marcha para tratar la artritis.

En 1680 se introduce la quinina como antinflamatorio para la patología articular. Posteriormente en 1760 la corteza de sauce era el tratamiento habitual para combatir el dolor y la artritis.

No es hasta que Koch en 1890 desarrolla el cianuro áurico como primer tratamiento útil en la artritis en el supuesto origen tuberculoso. En esa época, en 1897 Hoffman comienza a usar el Ácido Acetil Salicílico (AAS) para tratar la artritis en su padre.

En aquella época Renoir sufrió el ataque de la artritis; a pesar de esto pintó, durante veinticinco años, en silla de ruedas y con los pinceles atados a las manos, más de 250 obras de arte.

Tratamientos del siglo XX

Al inicio del siglo pasado comienza de desarrollo de tratamientos para esta patología.

El primero de ellos son las sales de oro, en la década de 1930. Se inicia en Francia este tratamiento basado en la teoría del origen tuberculoso. Posteriormente, en la década de 1940 se desarrollan los sulfúricos derivados del AAS en Suecia.

El primer gran avance se lo debemos al médico militar Ph. Hench, que comienza a utilizar los corticoides en el ejército americano, en pacientes con artritis. Por este avance recibe el premio Nobel en 1950.

No es ya hasta 1970 cuando Sir J. Vance descubre la acción de la AAS sobre la síntesis de las prostaglandinas y desarrolla los Antinflamatorios no esteroideos (AINE) gracias a los cual recibe el premio Nobel en 1982.

Otro hito importante fue el protagonizado por el médico indio Yellapragada cuando desarrolla el Metotrexate siguiendo las pautas de la quimioterapia para el cáncer, aunque fue su colaborador Hitching quien recibe el premio Nobel 1988, ya que él nunca obtuvo la tarjeta de residencia en los Estados Unidos, ni se le reconoció el avance terapéutico.

Durante todo el siglo XX se fueron desarrollando los llamados fármacos moduladores de la artritis reumatoide, siguiendo los pasos de la quimioterapia oncológica.

Fármacos moduladores de la artritis reumatoide

No citotóxicos

Antipalúdicos desde 1957
D-Penincilamina en 1960
Sulfazalacina en 1980
Auranofin en 1980
Leflunomida en 1998

Citotóxicos

Azatioprina en 1950
Ciclofosfamida en 1959
Clorambucil en 1964
Ciclosporina A en 1980
Metotrexate en 1988

Desde 1988 el Metotrexate, por la aportación al tratamiento de esta enfermedad, se convierta en la piedra angular del mismo.

Múltiples estrategia de tratamiento se desarrollaron pero fue la piramidal la que más éxito tuvo.

A pesar de esto los resultados eran mediocres como lo demostró, por ejemplo, el deterioro físico de Kathleen Turner.

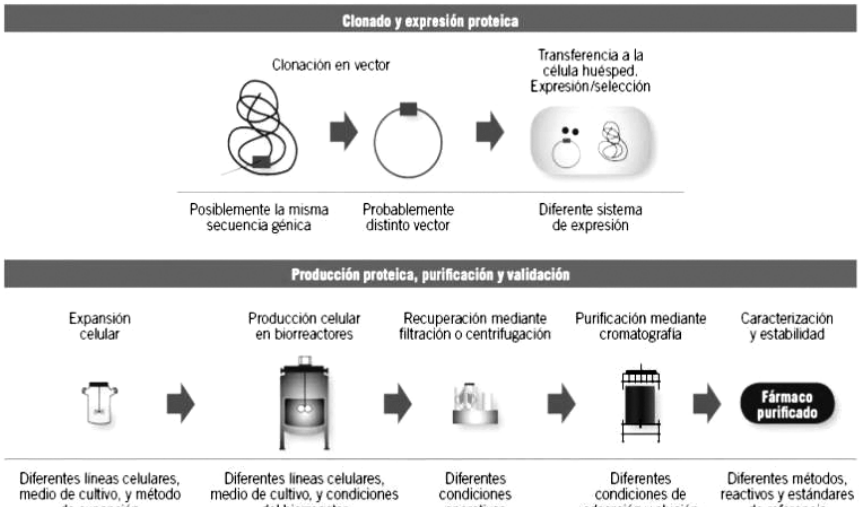
Es a finales del siglo XX cuando acontece el desarrollo de los tratamientos que cambian la evolución natural de esta enfermedad, los llamados *tratamientos biológicos.*

Fueron Maini y Felman en 1992 quienes investigaron la vía del TNF (*tumor necrosis factor)* en suero de pacientes con artritis y comienzan a describir que bloqueando esta vía la enfermedad remite en muchos casos. Pero no fue hasta 1999 cuando desarrollan el primer medicamento biológico, el Infliximab, un anticuerpo monoclonal que bloquea el TNF.

¿Pero que son los medicamentos biológicos?

Son productos producidos por un organismo vivo que reproducen funciones normales del sistema inmune bloqueándolo o amplificándolo. Se obtienen por extracción de productos orgánicos humanos, animales o por biotecnología.

Figura 1. Elaboración de productos biofarmacéuticos realizada por distintos fabricantes



Adaptado de Mellstedt H y cols. *Ann Oncol* 2008[6]

Medicamentos biológicos para la artritis reumatoide. Mecanismos de acción.

En la actualidad existen tratamiento biologicos de estructura quimerica, humanizados, pegilados, de proteina recombinante de fusion, etc. Estas diferencias estructurales también les confieren diferencias en su mecanismo de acción. Así, los anticuerpos se unen específicamente al TNF con gran afinidad e inhiben la unión de este con sus receptores, mientras que las proteínas de fusión actúan como falso receptor, impidiendo que el TNF se una a los receptores de la membrana celular.

Tenemos pues farmacos que bloquean la cascada inflamatoria a diversos niveles, sea a nivel de la células presentadoras de antígeno, la maduracion de las células B o inhibidores de citoquinas inflamatorias.

ANTI-TNF

Infliximab

Etanercept

Adalimumab

Certolimumab

Golimumab

ANTI-IL-6

Tocilimumab

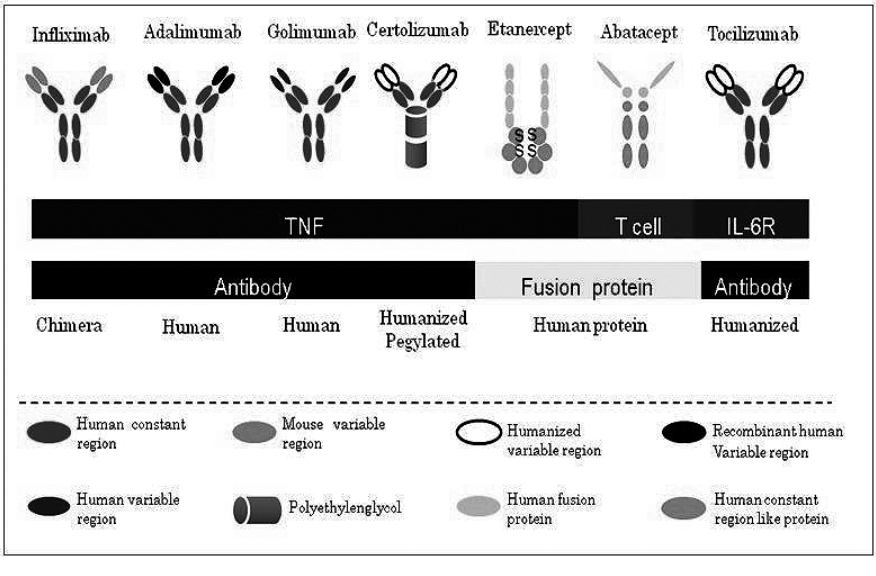
ANTI-CELS B

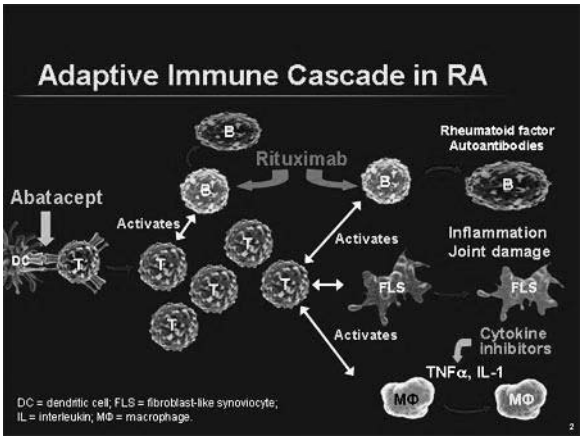
Rituximab

Anti-CTLA

Que ha supuesto esto en los últimos años:

Las terapias biológicas han supuesto para muchos pacientes la recuperación de una vida normalizada. Una "normalidad" que llega a todas las esferas de la vida y





que abarca desde la posibilidad de retomar o no tener que abandonar su actividad laboral, hasta volver a practicar el deporte preferido o el poder volver a cuidar de la familia y los hijos. Incluso ganar importantes eventos deportivos o ser campeonas olímpicas estando siendo tratado con estos fármacos

Un mayor número de pacientes en remisión, con más capacidad funcional y con menor daño estructural, como se constata ya la disminución de prótesis articulares en los últimos años.

Aunque presenta una serie de aspectos limitantes:

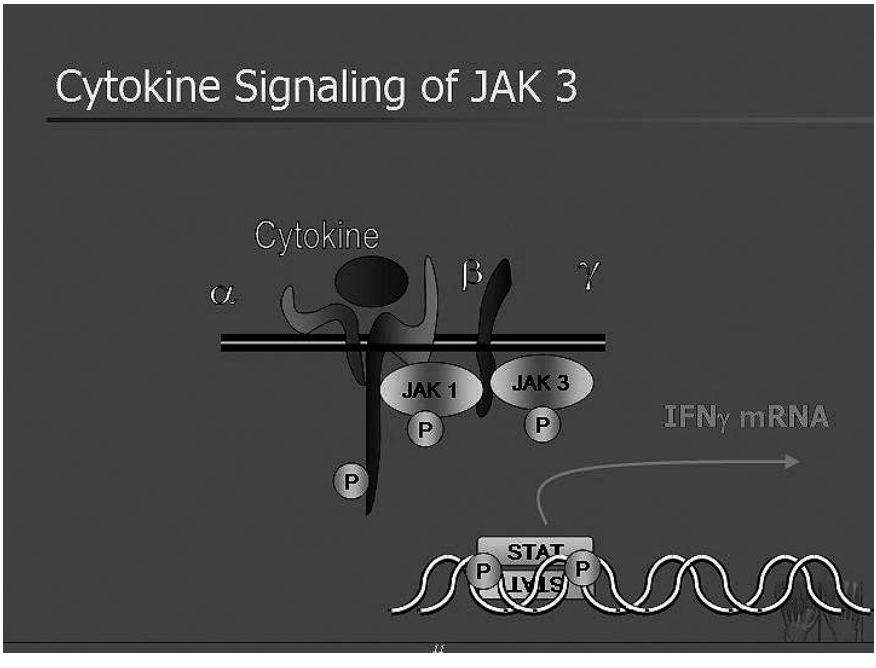
Reacciones adversas: Sobre todo las infecciones oportunistas y el aumento de algunas neoplasias a largo plazo.

Supervivencia: Se ha comprobado que con el tiempo pierden eficacia y algunos de ellos desarrollan una inmunogenicidad que los bloquea.

Coste: Son unos medicamentos caros aunque si han demostrado que son "costoeficaces" con una calidad de vida favorable, pero suponen un enorme gasto para los paciente o los sistemas públicos de salud.

Table 1. Operation numbers and annual incidence rates of hip, knee, shoulder, and elbow replacements for RA at the beginning and end of the observation period (1995 and 2010), and corresponding incidence rate ratios

	1995			2010			Incidence rate	p-value
	n	Incidence per 100,000 n	(95% CI)	n	Incidence per 100,000 n	(95% CI)	ratio (95% CI)	
Hip replacement	331	6.5	(5.8–7.3)	187	3.5	(3.0–4.0)	0.54 (0.45–0.64)	< 0.001
Knee replacement	402	7.9	(7.1–8.7)	305	5.7	(5.1–6.4)	0.72 (0.62–0.84)	< 0.001
Shoulder replacement	106	2.1	(1.7–2.5)	43	0.8	(0.6–1.1)	0.39 (0.27–0.55)	< 0.001
Elbow replacement	103	2.0	(1.7–2.5)	39	0.7	(0.5–1.0)	0.36 (0.25–0.52)	< 0.001
All		18.5	(17.4–19.8)		10.8	(9.9–11.7)	0.58 (0.52–0.64)	< 0.001



Existen hoy unas nuevas estrategias de tratamiento cuya barrera esta vez son los costes. El inicio en los dos primeros años de la enfermedad es fundamental.

La reciente llegada de los biosimilares han supuesto ya por sí una reducción del precio; la llegada de nuevos biológicos orales tendrán que impulsar su uso.

Qué futuro nos espera en la artritis reumatoide

A pesar de que el tratamiento de la artritis reumatoide haya sido el mayor avance en la historia de la especialidad y mientras no conozcamos el antígeno inductor, la investigación progresa en el desarrollo de los marcadores genómicos de respuesta individualizado para cada paciente los GWAS que permitirá tratamientos individualizados y la investigación de pequeñas moléculas orales más seguras y eficaces como las que actúan sobre las vías JAK 1 y 3, cuyo mecanismo es en el señal intracelular de la inflamación.

TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA. APORTACIÓN EN PATOLOGÍAS VASCULARES URGENTES

Dr. D. Luis S. Cueto Álvarez

El Diagnóstico por la Imagen (DI) es la rama de la Medicina que valiéndose de distintas fuentes de energía, genera imágenes anatómicas que permiten el diagnóstico, pronóstico y manejo de múltiples patologías. En las actuales unidades de DI, es crucial el área dedicada exclusivamente a atender la patología urgente. Las herramientas más utilizadas en estas áreas son la radiografía convencional, la ecografía y la tomografía computerizada (TC).

La TC ha evolucionado técnicamente desde el primer prototipo diseñado por Godfrey Hunsfield. Con él, en 1971, se realizó un estudio cerebral necesitando un tiempo de adquisición de 300 segundos por imagen con una matriz de reconstrucción de 80x80 píxeles/cm. Actualmente los equipos poseen multidetectores (TCMD) lo que permite una velocidad de adquisición de 0,5 segundos por imagen con matrices de reconstrucción de 1024X1024 píxeles/cm. Estos parámetros hacen posible obtener imágenes a la misma velocidad que la del torrente circulatorio con una calidad anatómica excepcional así como la posibilidad de realizar reconstrucciones multiplanares (sagital, axial, coronal y oblícuas) y reconstrucciones volumétricas, dado que se ha conseguido que el voxel sea prácticamente cúbico. Por tanto, su aportación diagnóstica se ha hecho imprescindible. Este hecho se sustenta en el número de estudios realizados en el mundo occidental con un incremento de trescientos mil en 1980 hasta los sesenta y tres millones realizados en 2010.

Para ajustarme al tiempo de la presentación expondre algunas patologías urgentes, de origen vascular, en las que la TCMD ha impactado especialmente.

Ictus cerebral.

La velocidad de la realización de los estudios ha permitido responder al lema "Tiempo es cerebro" que es el eje del manejo de este cuadro clínico de forma multidisciplinar.

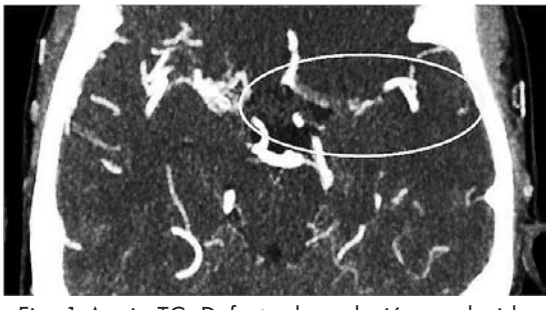


Fig. 1 Angio TC. Defecto de repleción producido por trombo en la arteria cerebral media izquierda

El protocolo de actuación radiológica comienza con la realización de una TC sin contraste con lo que se descarta la existencia de sangrado intracerebral con sensibilidad del 100%. Si no hay sangrado, continuamos con el estudio mediante AngioTC en el que se evalua la existencia de trombo intravascular (Fig.1). Se finaliza realizando la TC de difusión que consiste en un estudio dinámico de la circulación cerebral en una zona del cerebro de 2 a 4 cm de grosor, normalmente a nivel del polígono arterial de Willis. El software del equipo realiza mapas de color de la velocidad y del volumen de flujo sanguíneo cerebral, del tiempo de tránsito medio y un análisis tisular. En este último mapa se representan las zonas de necrosis tisular que corresponden a tejido no viable, rodeadas en mayor o menor grado de una zona de penumbra que representa tejido isquémico, pero potencialmente recuperable con tratamiento trombolítico inmediato (1).

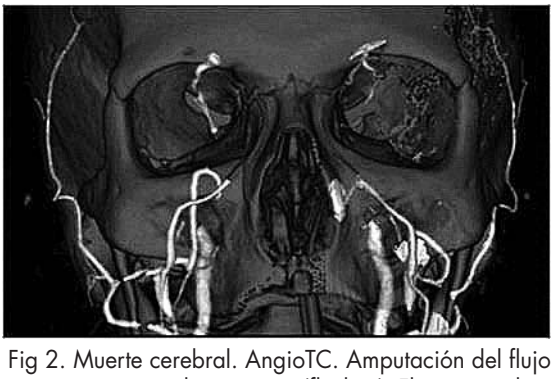


Fig 2. Muerte cerebral. AngioTC. Amputación del flujo en arterias carótidas internas (flechas). Flujo normal en arterias carótidas externas y oftalmáticas (*)

Muerte cerebral.

Su diagnóstico radiológico requiere la realización de AngioTC. Se realiza cuando las pruebas habituales como el EEG y la ecografía Doppler trans-craneal no son concluyentes.

La muerte cerebral se caracteriza fisipatologicamente por el desarro-

llo de un importante edema cerebral que produce un marcado aumento de la presión intracraneal. Este edema impide que el flujo sanguineo de las arterias carótidas internas llegue el cerebro (2), mientras que el flujo de las arterias carótidas externas prosigue su curso normal (Fig 2). La ausencia de flujo arterial intracerebral nos permite realizar el diagnóstico con una sensibilidad del 87-92%.

Tromboembolismo pulmonar.

La AngioTC ha superado como prueba de elección para el estudio de esta entidad tanto a la gammagrafía de ventilación-perfusión como a la arteriografía. El tromboembolismo pulmonar puede ser agudo o crítico. En la forma aguda se ponen de manifiesto defectos de repleción de contraste en la arteria pulmonar o en sus ramas principales, lobares y segmentarias. Estos defectos de repleción presentan una interfase en ángulo agudo con la luz del vaso replecionada de contraste (Fig 3), al contrario que en la forma crónica en la que la interfase entre el trombo y el contraste es de ángulo obtuso. La calidad anatómica conseguida con la TCMD permite evaluar ramas muy periféricas. Además se puede localizar, si existe, el infarto pulmonar que se correspondería con una lesión alveolar periférica de base pleural conocida clásicamente como la joroba de Hampton. El análisis global del estudio permite evaluar el pronóstico del cuadro. Son signos de mal pronóstico el aumento del diámetro del tronco de la pulmonar respecto al de la aorta adyacente, la inversión del tabique interventricular y la regurgitación de sangre hacia la vena cava inferior (3).

Fig. 3. Trombo en interior de arteria pulmonar derecha y pirámide basal izquierda (flechas)

Traumatismos.

Los traumatismos constituyen la primera causa de muerte en personas menores de 45 años. La alta incidencia de accidentes de tráfico, agresiones

o la práctica de actividades de riesgo ha aumentado la incidencia de lesiones traumáticas susceptibles de ser atendidas de forma urgente.

La TCMD es la técnica de elección para estudiar la repercusión del trauma ya que de forma rápida nos permite estudiar tanto las partes blandas como el esqueleto. Se debe realizar un estudio con contraste yodado en fase arterial desde el opérculo torácico hasta la sínfisis del pubis y a continuación un estudio de abdomen en fase venosa. Su capacidad de diagnóstico es especialmente importante en el diagnóstico de lesiones que pueden comprometer la vida del paciente, especialmente las que producen sangrado activo o taponamiento cardiaco. La existencia o no de sangrado activo (Fig 4) permite establecer el pronóstico y adoptar un manejo terapeútico específico al igual que si se presentan roturas viscerales de distinto grado (4).

Fig 4. TOMD en fase arterial. Corte sagital. Fractura del riñón izquierdo con sangrado activo (flecha blanca). Retroneumoperitoneo (flecha negra)

Patología aórtica aguda.

La aorta puede estar afectada por procesos agudos que pueden hacer peligrar la vida del paciente. Las patologías aórticas agudas más frecuentes son las disección, la úlcera arteriosclerótica penetrante (5) y la rotura aórtica, ya sea traumática o no (6).

La TCMD permite la evaluación de la aorta en toda su longitud evaluando la patología que la afecta y su repercusión sobre el propio vaso, sobre el corazón y sobre las ramas que parten de sus paredes. Las reconstrucciones multiplanares permiten realizar además del diagnóstico un mapa anatómico fundamental para la intervención del cirujano (Fig 5).

Shock cardiogénico.

Puede estar producido por múltiples patologías siendo poco frecuente que se evalue en estudios de imagen dada la gravedad clínica en que se encuentra el paciente y por tanto, la dificultad de su traslado hasta la sala de tomografía.

Las imágenes obtenidas mediante TCMD nos han permitido ver con claridad la cascada de acontecimientos que se producen cuando se instaura el proceso debido al fallo de bombeo cardiaco. Se documenta (7) la marcada disminución del tamaño del ventrículo izquierdo con atenuación del relleno de contraste en la aorta torácica descendente. Al mismo tiempo se produce regurgitación de sangre a las venas cava superior, sistema ázigos y hemiázigos y a la vena cava inferior (8) en la que produce depósito de contraste en zonas de declive ya que este contraste se queda remansado por no existir circulación de retorno que lo impulse. Este contraste sin movimiento se derrama hacia las venas del territorio de la vena cava inferior que se encuentran en zonas de mayor declive respecto a la posición del paciente, así si este se encuentra en decúbito supino, se rellenaran las venas suprahepática derecha y la renal derecha (Fig 7).

Fig 5. Angip TC de aorta. Reconstrucción volumétrica. Rotura de aneurisma de la aorta abdominal con extravasación de contraste desde su cata lateral derecha (flecha)

Como conclusión, expongo que los avances tecnológicos han permitido que la TC haya evolucionado rápidamente para convertirse en una herramienta diagnóstica sumamente eficaz para el diagnóstico, permitiendo que el radiólogo/a pueda colaborar de forma directa en el manejo de pacientes, apoyando al resto de las especialidades que practican el Arte.

Figura 6. Shock cardiogénico. Reconstrucción MIP. Relleno retrógrado de la vena cava inferior (flecha abierta), rerreno de la vena ázigos (flecha), relleno de las venas suprahepáticas (pinta de flecha) y relleno de la vena reanal derecha (doble punta de flecha). Notese que las arterias no contienen contraste.

Bibliografía

1 Sanelli PC, Sykes JB, Ford AL, Lee JM, Vo KD, Hallam DK. "Imagen and Treatment of Patientes whith Acute Stroke: An Evidence-Based Review". *Am J Neuroradiol.* 2014;35:1045-51.

2 Dupas B, Gayet-Delacroix M, Villers D, Antoniolli D, Veccherini MF, Soulillou JP. "Diagnosis of Brain Death Using Two-Phase spiral CT". *Am J Neuroradiol* 1998;19:641-7.

3 Wittram C, Maher MM, Yoo AJ, Kalra MK, Shepard JO, Mc Loud T. CT "Angiography of Pulmonary Embolism: Diagnostic Criteria and Causes of Misdiagnosis". *RadioGraphics* 2004;24:1219-38.

4 American Association for the Surgery of Trauma. *Injury Scoring Scale*. 2013.

5 Castañer E, Andreu M, Gallard , Mata JM, Cabezuelo MA. Pallardo Y. "MDCT in Nontraumatic Aortic Thoracic Aortic Disease: Typical and athypical Features and Complications". *RadioGraphics* 2003;23:93-110.

6 Litmanovich D, Bankier A, Cantin L, Raptopoulos V Boisselle P. "CT and MRI in Diseases of the Aorta". *AJR* 2009;193:928-40.

7 Manisha J, Ramachandra S, Kumar A. Cases series. "CT scan in cardiac arrest and imminent cardiogenic shock". *Indian J Radiol Imaging* 2010;20:150-3.

8 Sing AK, Gervais D, Muller P, Shirkoda A, Sagar P, McCarroll K. "Cardiac arrest: abdominal CT imaging features". *Abdom Imaging* 2004;29:177-9

RELACIÓN DE LOS TRABAJOS PREMIADOS EN EL CONCURSO CIENTÍFICO DE PREMIOS AÑO 2014

Accesit al Premio de la Real Academia de Medicina de Sevilla, sobre un tema de medicina o especialidades médicas el trabajo titulado "El Hospital de San Lázaro de Sevilla, según documentación de la Real Academia de Medicina de Cádiz en 1829", cuyo autor es Dña. Paloma Ruiz Vega.

Premio de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla a Publicaciones Científicas, al trabajo científico de investigación básica o apliocada, publicado en los años 2012-2013, al trabajo titulado "Efecto de la vitamina D sobre la calcificación vascular asociada con la inflamación", cuyo autor es D. Ignacio López Villalba.

En este Premio ha obtenido accésit el trabajo titulado "Evaluación del desarrollo antropométrico en pacientes enuréticos", cuyo autor es D. Rafael Espino Aguilar.

Premio Dr. Argüelles Terán, sobre Gastroenterología y/o Nutrición pediátrica al trabajo titulado "Hábitos de bebida en niños escolarizados de 9 a 14 años de un área urbana" cuyos autores son D. Antonio José Domínguez Pérez y Dña. Blanca García-Rowe López.

Premio Dr. Francisco Javier Loscertales, al mejor trabajo presentado sobre Cirugía Torácica videoasistida avanzada, al trabajo titulado "Estudio de técnica mínimamente invasiva para el tratamiento quirúrgico del síndrome del estrecho torácico con la extirpación de primera costilla por videotoracoscopia", cuyos autores son D. Miguel Congregado Loscertales, D. Sergio Moreno Merino y D. Rafael Jiménez Merchán.

ACCESIT AL PREMIO DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE SEVILLA, SOBRE UN TEMA DE MEDICINA O ESPECIALIDADES MÉDICAS

EL HOSPITAL DE SAN LÁZARO DE SEVILLA, SEGÚN DOCUMENTACIÓN DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE CÁDIZ EN 1829

Dra. Dña. Paloma Ruiz Vega

I. Apunte biográfico de Nicolás Molero.

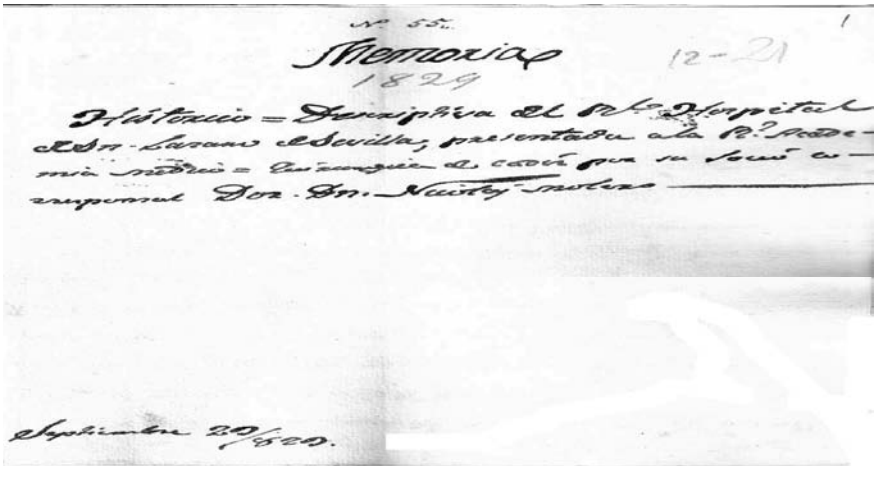
Doctor en Medicina y Cirugía. El 22 de enero de 1831 desde Sevilla informa que fue nombrado Corresponsal en Méjico el 5 de Mayo de 1820. Posteriormente, a su vuelta a Cádiz es nombrado Académico de Número el 22 de febrero de 1823 y Corresponsal, al marcharse a Sevilla, el 6 de marzo de 1824.

II. Estudio del Doctor Nicolás Molero, Académico Corresponsal de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz en Sevilla.

II.1. Introducción al análisis.

El Socio Corresponsal en Sevilla Nicolás Molero, presenta una memoria en 1829, a la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz en su etapa de Real Academia Médico-Quirúrgica de Cádiz.

En la referida memoria Molero, hace una revisión Histórico-Descriptiva del Real Hospital de San Lázaro de Sevilla, desde su fundación hasta su actualidad.



Portada de la memoria "Revisión Histórico-Descriptiva del Real Hospital de San Lázaro de Sevilla". Archivo Real Academia de Medicina de Cádiz. Legajo XII-21

II.2. Geografía. Topografía. Botánica. Historia Natural. Climatología. Estado de salud.

Nicolás Molero, hace una exposición en los siguientes párrafos de la situación geográfica, topográfica, botánica y de Historia Natural del Hospital Real de San Lázaro de Sevilla, especificando además que los ataques periódicos de calenturas intermitentes son endémicos y refiriendo que se manifiestan otras afecciones derivadas de la atmósfera contaminada:

Extra-muros de la ciudad de Sevilla, poco menos de una milla de sus muros p.r la parte de N.E, saliendo p.r la puerta llamada de la Macarena y sobre el mismo borde lateral derecho del camino que conduce a la villa de Alcalá del Río, se encuentra un antiguo edificio llamado Hospital R.l de Sn. Lazaro, está construido sobre una llanura arenosa, cuya elevación excede algún tanto a la del plano de la Ciudad, y se deja ver como encarcelado en la frondosa prisión de infinidad de fertiles huertas q.e por todas partes le rodean á mas ó menos distancia. Las de su frente, con especialidad, señoreando extensas llanuras y dejandose correr a lo largo de muchas toesas, parecen presipitarse en los margenes del Guadalquivir á beber en sus orillas las cristalinas aguas q.e sirven de nutrimento a sus pingües produciones; algunos magnificos edificios entre otros, Sn.Geronimo de Buena Vista cierran este cuadro armonioso y hacen del parage un pais de la mas bella pespectiva..La localidad del establecimiento es insalubre y los sabios

preceptos de la hygiene no aprueban su situacion; profundos lodararares pueblan sus alrededores durante toda la estación el triste invierno sirviendo de receptaculo á muchos indibiduos de reino vegetal, y á algunos el animal q.e encuentran en ello su putrefaccion, así exhalaciones, miasmas, y repetidas descargas de hydrógeno mefitizan su atmósfera.

II.3. Arquitectura

Molero hace una revisión de los rasgos arquitectónicos principales que caracterizan al Hospital Real de San Lázaro, incidiendo que la falta de armonía y de estética es el signo más confirmativo de su antigüedad:

La figura del edificio es cuadrada y consta de sesenta pies de extensión p.r cada lado. Dos paredones de vara y media de alto y de cuatro de largo sobre q.e descansan unos mezquinos poyos de mampostería sirven de ante-entrada a la puerta principal q.e está situada al norte. El poco gusto de su arquitectura es la señal mas positiva de su antigüedad: patios sin orden ni regularidad, estrechos corredores, y miserables colgadizos forman el recinto interior de la casa. Una mediana iglesia con su pila bautismal es el sitio destinado al divino culto y donde reciben los enfermos los santos sacramentos con los auxilios de un piadoso cura párroco. La estancia de los enfermos se encuentra dividida en dos departamentos uno de hombres y de mujeres el otro, el primero está colocado alrededor del segundo patio y consta de doce habitaciones; la del frente y principal es el refectorio de una módica extension y altura en cuya testera está un busto del S.to patrono; el estado de las mesas y pavimento no dá la mejor idea del aseo de la casa, las otras once habitaciones son las señaladas para los enfermos, estas son bastantes reducidas, de poca altura sin mas ventilación q.e la de una desmedrada ventana, las asquerosas dolencias de estos infelices requerían otro orden de distribución mayormente cuando en el caso de aumentarse el numero de los enfermos se colocan á dos y á tres en una misma habitación.

Los enfermos se dedican a cultivar algunas plantas aromáticas en el patio q.e les pertenece con cuyo auxilio riegan las flores los pasos q.e dán hacia la tumba, sirviendo también á distraer de la triste vista q.e *ofrecen las ruinosas paredes y arruinadas habitaciones de este departamento.*

Al Poniente de este edificio y contigüo á el se encuentra una huerta de algunas aranzadas de tierra de cultivo, perteneciente al mismo establecimiento y con destino, entre otras cosas, al recreo y distracción de los enfermos permitiendoseles pasar á ella en ciertos días como se dirá en su lugar.

II.4. Orígenes de la Fundación.

Nicolás Molero, hace una exposición de la literatura sobre las posibles épocas de los orígenes de la fundación del Hospital Real de San Lázaro de Sevilla, basándose en los diferentes historiadores y en la tradición:

"*No hay cosas mas difícil q.e señalar con precisión la época de la fundación de este Hospital, nosotros no tenemos otro recurso que acotar las tradiciones y en estos todo es variedad y meras probabilidades; al consultar los historiadores de Sevilla vemos a Dn. Fermín Arana de Valflora; en su Compendio Histórico Descriptivo de la muy noble y muy leal Ciudad de Sevilla en la edición del año de 1790 acojiendose a la opinión de Morgado lo presenta fundado p.r el Rey Dn. Alonso el Sabio. En la guía de forasteros de Sevilla para el año de 1817, se fixa su fundación en el año de 1255 advirtiendo q.e fue dotado por el Rey Don Alonso el Sabio. Zuñiga en los Anales de Sevilla comentados por Espinosa é impresos en el año de 1796 nos dice en el año de 1393 lo siguiente: <<En el instrumento de las Cortes q.e se dio á cada una de las ciudades del cual Sevilla tiene el suyo en su archivo con otros de estas Cortes consta q.e en ellas a quince de diciembre de 1393 dió el Rey Dn. Henrique III regla y forma al gobierno del Hospital R.l de Sn. Lázaro de esta Ciudad, tan prudentes que casi dura su antigua observancia, con que esta casa llegó a su mayor estimación.>>*

<< En una disertación q.e con el título de Instrucción medico-legal se presentó a la Sociedad médica de Sevilla el año de 1765 y q.e dicha Sociedad imprimió, asegura que segun los Anales de Zuñiga consta que este hospital estaba fundado el año de 1253, el año 1252 empezó a reinar el Rey Don Alonso el Sabio>>.

Llegamos por fin a Alonso Morgado otro de los historiadores de esta ciudad, donde encontramos las ideas mas precisas y capaces de aproximarnos a la creación de este establecimento, lo transcribo tal como se encuentra en el original. <<Estan el mismo Rey Dn. Alonso el Sabio, la salud, honra, y provecho de la muy noble y muy leal Ciudad de Sevilla hizo en ella lo q.e yo no he leído, que hiciera en alguna otra Ciudad de todo su Reyno.Que fue ordenar q.e hubiese una casa de la orden de Sn. Lazaro; donde fuesen recojidos, alimentados, y curados los Gafos, Plagados y Malatos de todo el Arzobispado de Sevilla y obispado de Cádiz su sufraganeo. Para cuyo mejor efecto dotó la casa competentemente del Patrimonio R.l, y puso en ella un administrador mayor con titulo de Mayoral. Al cual señaló renta perpetua del mismo Patrimonio R.l y le concedió

sus privilegios de grandes franquezas y libertades. Y entre ellos q.e pueda nombrar y poner de su mano cien hombres en cien pueblos de dicho distrito q.e puedan demandar limosna para esta casa de Sn. Lazaro de Sevilla, á los cuales hace libres de tal demanda de todo pecho y alcabala y les dá otras libertades.Y privilegiando la casa de q.e ninguna justicia pueda ofender ni sacar de ella á ningún retraido por ningun delito ecepto de alevosía ó contra la Corona R.l >>.

Todo esto se comprueba p.r un privilegio del Rey Don Alonso Onceno en Sevilla. Era de mil y trescientos sesenta y dos, q.e se guarda con las escrituras de esta casa. Leese en este privilegio la sustancia de una carta que el Sabio Rey Dn. Alonso el decimo escribió al Principe Dn. Sancho su hijo fecha en Sevilla a veinte y dos de agosto era el mil trescientos veinte y dos. Sín q.e en lo tocante a este particular le pueda ir a la mano alguna justicia eclesiastica ni secular acepto solamente su consejo R.l que es quien solamente puede visitarle como quiera q.e el Rey de España es Patrón de la Orden de S.n Lazaro en todos sus Reynos.

Los Malatos tienen dentro de esta casa sus aposentos para perpetuar morada hasta q.e mueran. Daseles todo buen menester a su cura, alimentos y todo lo necesario sin otro interés q.e rogar a Dios por los Reyes q.e fundaron, dotaron y favorecieron esta casa. La mísma obligación tienen tambien los curas q.e viven en ella pa. la administración de los sacramentos. En cumplimiento de lo cual es de mucha devoción ver todos los Malatos juntarse con los curas en la iglesia de esta casa a todos las horas de Bisperas y leerles allí la obligación y el orden en q.e deben guardar, y tener muy en la memoria el cargo de rogar a Dios por los dichos Reyes ante-pasados de buena memoria.

Los tales Malatos no embargan de la renta de su casa, salen cuatro de ellos por su orden cada día a demandar limosna p.r la ciudad, cada uno en su caballo. Por q.e conforme a su instituto no pueden demandarla hablando, traen unas tablillas q.e le servian de lengua en este menester. La casa está pequeño trecho de la ciudad, en la Estrada R.l q.e va p.a toda Castilla, saliendo p.r la puerta de Carmona, pegada con ella una torre q.e hasta hoy permanece el tiempo. La cual edificaron los dos hermanos muy entre ellos, llamados los Gaussines.

He agotado todos los manantiales de donde podia sacar alguna luz p.a la fixación de la fundación de este establecimiento demos a Morgado entera fee y credito y fixemos con él esta fundación en el tiempo el Sabio Rey a cuya filantropía debemos este momento de Piedad.

Los Reyes q.e siguieron a Dn. Alonso el Sabio tubieron en consideración este establecimiento confirmando las sabias disposiciones de aquel y aun agregando mayor fuerza á ellas; tales son las hechas p.r los Reyes Católicos Dn. Fernando y Doña Isabel en los años de 1477, 91, y 98 otras del Rey Dn. Felipe II dadas en 1565 como pueden verse en la Nueva Recopilación 8c.

II.5. Pacientes del Hospital: Gafos. Plagados. Malatos.

Molero refiere que la idiosincrasia de la lepra obliga a la imposición de una normativa legal:

"*El pánico, temor, el contagio y el objeto plausible de contenerlo, q.e daba lugar a estas disposiciones, q.e en dichas pragmaticas se tocan creo en la Rl. Audiencia de Grados residente en Sevilla, la feliz idea de q.e se determinase con presición la enfermedad q.e debía tenerse p.r la verdadera lepra señalando los caracteres por donde se la podría conocer para evitar de este modo el abuso q.e se había introducido de recibir enfermos q.e habiendose alguna vez curado acreditaban no haber sido afectos de esta terrible enfermedad; valiose para esto del justo medio de hacer una consulta en el año de 1592, q.e en dicha fecha florecían en Sevilla creando en ella el mayor crédito. Impuestos estos facultativos el temor al auto promovido, contestaron en los terminos siguientes:*

<<Mandasemos q.e demos nuestro parecer, en razon de q.e enfermedad es, la q.e han de tener las personas q.e hán de ser traídas, í recibidas en el Hospital de Sn. Lazaro, es muy peligrosa la determinación, p.s *por ella se condena un hombre a confiscación de sus bienes y carcel perpetua, y vivir con leprosos separados de los demás hombres, y en todo lo demás >>.*

II.6. La Lepra

Molero hace la descripción de los signos y síntomas por los que se reconoce la lepra, así como refiere los diferentes nombres, según los diferentes pueblos.

II.6.1. "Elefantiasis". "Lepra". "Gafedat". "Mal de San Lázaro".

Molero expone los diferentes nombres asignados a la lepra según los griegos, los árabes, los privilegios antiguos y la actualidad de la Ciencia en el momento que se confeccionó la memoria base de nuestro trabajo:

La enfermedad q.e se nos pregunta, a q.e los Griegos llaman Elephantiasis y en los Arabes se llama lepra, y en los privilegios antiguos se llama Gafedat o Malatia de S.n Lazaro, y ahora le llamamos mal de Sn. Lazaro, es toda una misma cosa.

II.6.2. Lesiones y órganos afectados

Molero analiza el proceso patológico de la lepra, refiriendo que es necesario hacer una diferenciación de las señales que son específicas de esta enfermedad y las que son comunes con otras:

La cual enfermedad se hace del daño, q.e Higado Corazon, y Bazo, padecen por falta de calor natural, convertido en extraño con mala calidad; de tal manera q.e engendran una sangre gruesa, turbia i melancolica; y esta llegando á mantener el cuerpo, le muda el color natural, y como es tan gruesa, y se hace de ella mala asimilación a las partes, vienen demás de mudar el calor, a tener el cuero desigual con tumorcillos o tolondrones, seco y aspero por el demasiado calor, q.e retuerta lo allí retenido: i pasando adelante la falta del calor natural, y estraño en los unas y en las otras, viene esta sangre a mal mestruarse i llegando á mantener las partes exteriores, se hacen llagas en ellos incurables de naturaleza de cancer, como esta misma enfermedad lo es, y así la llaman los graves Autores un cáncer universal de todo el cuerpo.

II.6.3. Señales

II.6.3.1. Señales confirmativas de que no es lepra: el enfermo no es contagioso.

Nicolás Molero hace un análisis del enfermo, atendiendo a las manifestaciones que acreditan que no es contagioso:

Para concluir con las señales q.e prueban q.e el enfermo no es de Sn. Lazaro, aunque tenga muchas de las señales, q.e están en los libros, en la ultima, y sino tiene mal olor el tal enfermo, así en el anhelito, como en lo q.e se evapora de su cuerpo; por q.e es esto tan propio a la esencia del mal, q.e faltando no lo tienen los Autores por el mal, ni sería contagioso el estar en el aposento del Malato de S.n Lazaro, si nó tubiese este mal olor, q.e hemos dicho: i por consiguiente aunque tubiere las señales todas, si le faltase el ser contagioso, está claro, q.e no debe estar reclu-

so; pues como consta por las cartas, o privilegios de los Sres Reyes, la razon de apartar los q.e tienen este mal, es i fue siempre, porque no se pegue a los sanos.

II.6.3.1.1. Carta de Privilegio: Separación de leprosos y sanos.

Molero informa de la Carta de privilegio que concede el Rey don Sancho en Sevilla el ventidos de agosto de 1284:

Ansí dice el Sr. Rey Dn. Sancho, cuando en su carta, de Privilegio, dada en Sevilla á veinte y dos de Agosto, era q.e es año de Ntro. Señor de 1284.<< Sepades q.e Pascual Martinez, Mayoral de la Casa de los Malatos de Sn. Lazaro de Sevilla me mostró una carta del Rey Dn. Alonso mío padre; q. Dios perdone, q.e mandaba, q.e todos aquellos, q.e fuesen dañados de gafedat, q.e no consintiesedes, q.e moren entre los homes sanos, por q.e se la podría ende seguir muy gran mal, tomelo por bien = yo el Sr. Rey Dn. Fernando IV corfirmandolo el Sr. Rey Dn. Alonso su abuelo: el Sr. Rey Dn. Sancho su padre dice: Yo viendo, q.e es mal en los gafos venir á guarecer entre los sanos, comer y beber con ellos, confirmosela, i mando, q.e les valga.>>

II.6.3.1.2. Contagiosidad: Motivo de la separación legal de los Gafos y Malatos.

Molero hace una revisión sobre la normativa referida a la separación de la convivencia social de los enfermos gafos y malatos:

De todo lo cual consta claramente, q.e la razon de la ley, q.e separa, i saca á vivir al campo los Gafos y Malatos, es por q.e si andan entre los sanos en el pueblo, nos cunda este mal, pegandose de unos en otros, i q.e no llegando a tener mal contagioso, el q.e se examinase, para sí es, de los q.e se han de encerrar, q.e de ninguna manera pueda ser condenado. Y de esta manera se há de entender lo mandado por el Sr. Rey Dn. Enrique, en su carta leída á 7 días del mes de febrero, Era de 1414, q.e fue año de nuestro Señor de 1376 en q.e dice acceder al examen, q.e se hace de si uno es malato, o nó: i si fuese fallado, q.e el encomienzo de la dicha dolencia, ó en medianía de ella, i dijera, q.e se quiere pensar, i sanar y medicinar; q.e el dicho juez, q.e dé plazo de un año, a q.e *se piensa i guaresca de la dicha enfermedad; y si en el año cumplido, q.e este fal doliente no sanase de la dicha enfermedad, y estubiese en la dicha su dolencia, mandamos q.e*

no halla otro plazo, alguno, mas q.e more y esté por doliente en dicha casa de Sn. Lazaro donde adelante.

II.6.4. Procedimiento a seguir para la diferenciación de señales indicativas de ingreso en el Hospital Real de San Lázaro de Sevilla.

Nicolás Molero presenta un estudio que permite identificar las señales que precisa tener el enfermo para que sea preciso ingresarlo en el Hospital Real de San Lázaro:

Para colegir las señales, q.e muestran, cual es el enfermo, q.e ha de ser trahido, i recibido en el dicho hospital de Sn. Lazaro; se há de presuponer, q.e tenian de hacearse: q.e en esta enfermedad se muestra en las partes exteriores por el vicio, q.e se comete en la nutrición de ellas, el cual al principio, no les viene por enfermedad, q.e ellos tengan, sino p.r la mal sangre, turbia y melancolica, q.e el hígado con los otros interiores les administra; de donde les viene, q.e se mude el color bueno, i natural, q.e antes tenían, de tolondrores p.r la cara, y el cuerpo, y q.e tengan la voz seca y aspera; y de esta falta i vicio en el mantenerse, viene el consumirse la parte carnosa de las orejas, y quedarse mas pequeñas, i mas redondas i lo mismo en los ojos quedándoles mas redondos y mas fixos por la sequedad de los musculos, y en otras partes se les echa de ver por esta misma razon esta falta, í vicio en el mantener, de donde le vienen las arrugas de la frente, y bajara los pulpejos, q.e están en los palmas de las manos, por bajo de las raices de los pulgares; y aunque dijimos, y es verdad; q.e en estos efectos de la mala nutrición, q.e se echan de ver en todas las partes exteriores, no vienen al principio por enfermedad ni vicio ninguno, q.e hay en ellos; pero pasando algun tiempo, se alteran con el vicio, q.e lleva la sangre, q.e las mantiene, i vienen á hacerse llagas incurables, y á hincharse los labios, y á comerse las partes interiores de las encías, y narices, a causarles la deformidad q.e se vé en ellas, y en todo el rostro, y en la voz ronca, ó desgarro, q.e los medicos llaman, canglorosa, o gangosa: q.e es salirles el habla por las narices; por lo cual se junta con esta malicia, o vicio de los excrementos de tan viciosa nutrición, q.e lo q.e suele resaltar de ella para materia de conservar las cejas, pestañas, barba, y cabellos, sean tan al contrario, q.e se vengan á pelar, como les vemos. De esta misma causa de crasitud, y vicio de excrementos vienen á destruirse los nervios, q.e han de dar sentimiento al cuerpo, a q.e se tenga p.r señal, el punzarles con aguja, á ver sí se sienten; la cual no ha de entrar mucho, pues la sospecha está en la cute, ó poco mas: q.e si se profunda mas, que esto, aunque esté confirmando leproso, sentirá>>.

*<<Todas las señales q.e hemos puesto juntas, ninguna duda habrá en decir, q.e el q.e las tiene sea leproso, Gafo, i Malato de Sn. Lazaro, es menester mucha prudencia y sentarse (por lo menos) tres medicos temerosos de Dios, de ciencia, y experiencia, y se conformaren según aquel parecer; y sino llaman cuatro; y q.e se pase por la mayor parte, añadiendo nosotros a lo dicho, q.e sino expira el enfermo mal olor del cuerpo, ni el anhelito, q.e pues su contrario es la señal de ser el mal contagioso, y el serlo es la razón, como queda averiguado, de q.e se encierre el enfermo, q.e en cuanto no concurre esta mala se*ñal con las demas, q.e *no debe el tal enfermo ser encerrado a la clausura de los leprosos>>*

II. 6.5. Ley de la Nueva Recopilación

Molero hace una revisión del estado de la Ciencia en el momento que se impuso la Ley de la Nueva Recopilación, refiriendo que la Cirugía y la Medicina figuraban como disciplinas diferenciadas, y no había diagnóstico específico sobre la lepra:

En esta misma epoca divorciada la Cirujia de su inseparable mitad, no figuraba en el país de la Diagnosis de este mal, sometido, por el contrario a la desicion medica gozaban los profesores de esta incompleta ciencia la mas extensa jurisdicción sobre los leprosos, jurisdicción q.e aun escluia la intervención de juez secular y eclesiástico, garantiza esta verdad una ley de la nueva recopilación q.e entre otras cosas dice: << Otro sí, hacemos a los dichos nuestros alcaldes, y Examinadores, alcaldes de todos los enfermos de Lepra, para q.e vean cuales son aquellos q.e pertenecen a las casas de Sn. Lazaro, y los q.e hallaren q.e deben ser apartados de la comunicación de las gentes, y deben ser puestos en las dichas casas del Sor. Sn. Lazaro, sópena de cada diez mil maravedies a cada uno de ellos q.e lo contrario de su mandamiento en esta parte hicieren, los cuales dichos diez mil maravedíes queremos, y mandamos, y es nuestra merced, y voluntad q.e sean, para los nuestros sobre dichos alcaldes y Examinadores mayores, y para cada uno de ellos, q.e así juzgasen sean leprosos, y q.e deben ser apartados; de los cuales dichos leprosos q.e asi examinasen y juzgasen, queremos, y mandamos q.e hayan por su trabajo q.e en lo examinar recibieren tres doblas de oro ó su valor; y por q.e los dichos su mandamiento, ó mandamientos, sentencia, ó sentencias en esta parte hagan mas fuerza, y rigor, mandamos, al Mayoral y Mayorales, ó Mampostor y Mampostores, y otra qualesquiera persona, q.e tubiese cargo de las dichas casas de Sn.

Lazaro, ó de cualquiera de ellas, que reciban y acojan y tengan en ellas a los q.e asi juzgasen y sentenciaren sea leprosos, y q.e deben ser apartados de la comunicación y participacion de la gente, só pena de cada diez mil maravedíes por cada vez, q.e el dicho su mandamiento en esta parte no cumplieren y perdición de los dichos oficios; los cuales diez mil maravedíes en nuestra merced, q.e sean p.a los reposteros de los nuestras camas, y los puedan pedir ante cualquiera justicia, ó Alcade como cosa suya propia, el q.e nos les facemos merced; só la cual dicha pena, mandamos q.e ninguno de los Mampostores de las dichas casas de Sn. Lazaro sea osado de mandar ni acusar a los dichos leprosos, para q.e sean apartados en las dichas casas ante otro juez, eclesiástico ni secular, salvo ante los dichos nuestros alcaldes, y Examinadores mayores, y así defendermos q.e ningun juez eclesiastico ni secular, se entremeta, ni pueda entremeter en el conocimiento de esta causa, salvo los dichos nuestros Alcaldes, como dicho es, pues la determinación de esto pertenece á ellos y nó á otro alguno>>.

*<< La lepra, es una enfermedad del cuerpo, universal, ó particular, acompa*ñada de costras, ó tumores insensibles, verrucosos, o llagas corrosivas, y c*ariosas. A esto q.e el llama genero le pone una competente corte de clases pero q.e para abreviar, las reduce comodamente a tres principales lepras, Griega, Arabiga y mal de Sn. Lazaro. Empieza por lo q.e el llama examen verbal y q.e consiste en tomar al enfermo un juramento judicial o extrajudicialmente por el q.e se compromete a decir verdad en cuanto le fuere preguntado.Evacuada esta diligencia, se le ha de preguntar toda su vida anterior, con la misma exactitud q.e se hace, cuado se vá a curar una grave enfermedad, comenzando a examinar desde su nacimiento hasta la edad q.e tiene, de cuyo informe resultará el conocimiento, si el enfermo tiene, ó nó disposición natural para la lepra.>>*

III. Conclusiones

A lo largo de las páginas de este trabajo, hemos tratado de hacer un estudio fidedigno del Hospital Real de San Lázaro de Sevilla, según documentación de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz en 1829, a través de una memoria manuscrita, siendo el autor el Académico Corresponsal de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz en Sevilla, Nicolás Molero, que a su vez los remitió a la Real Academia de Cirugía y Medicina y Cirugía de Cádiz en 1829.

Habiendo analizado y valorado las fuentes y después de consultar bibliografía sobre el tema podemos decir a modo de conclusiones:

Primera: Exposición de la situación geográfica, topográfica, botánica y de Historia Natural del Hospital Real de San Lázaro de Sevilla.

Segunda: Revisión de los rasgos arquitectónicos principales que caracterizan al Hospital Real de San Lázaro.

Tercera: Exposición de la literatura sobre las posibles épocas de los orígenes de la fundación del Hospital Real de San Lázaro de Sevilla, basándose en los diferentes historiadores y en la tradición.

Cuarta: La idiosincrasia de la lepra obliga a la imposición de una normativa legal, acreditándolo con casos prácticos de signos y síntomas.

Quinta: Exposición de los diferentes nombres asignados a la lepra, incidiendo en que los griegos la llamaban "elephantiasis", los árabes lepra, en los privilegios antiguos aparece como "gafedat" o "malatia de San Lazaro", y en 1819, época de la memoria, "mal de Sn. Lazaro".

Sexta: El proceso patológico de la lepra es analizado por el autor de la memoria, refiriendo que es necesario hacer una diferenciación de las señales que son específicas de esta enfermedad y las que son comunes con otras.

Séptima: Información de que la contagiosidad es el motivo de la separación legal de los Gafos y Malatos.

Octava: La normativa referida a la separación de la convivencia social de los enfermos gafos y malatos es visualizada por Molero.

Novena: Identificación de las señales que precisa tener el enfermo para ingresarlo en el Hospital Real de San Lázaro.

Decima: Según el estado de la Ciencia al imponerse la Ley de la Nueva Recopilación, refiriendo que la Cirugía y la Medicina figuraban como disciplinas diferenciadas, y no había diagnóstico específico sobre la lepra.

Bibliografía

1 Collantes de Terán Caamaño, Francisco: *Memorias históricas de los establecimientos de caridad de Sevilla y descripción artística de los mismos*, Sevilla. Facsímil de la edición de 1884. Colección Clásicos Sevillanos nº30. Ayuntamiento de Sevilla.2009.

2 Gestoso Pérez, José: *Sevilla monumental y artística, Historia y descripción de todos los edificios notables, religiosos y civiles que existen actualmente en esta ciudad, y noticias de las preciosidades artísticas y arqueológicas que en ellos se conservan*. Facsímil de la Edición de 1889. Monte de Piedad y Caja de Ahorros de Sevilla. Sevilla.1984 vol. I

3 González de León, Francisco: *Noticia artística de todos los edificios públicos de esta muy noble ciudad de Sevilla.* Sevilla. Gráficas del Sur. Sevilla.1973.

4 Hermosilla Molina, Antonio "Los Hospitales Reales" en *Los Hospitales de Sevilla.* Real Academia Sevillana de Buenas Letras. Sevilla. 1989, págs.35-52.

5 M*ORGADO*, Alonso de: *Historia de Sevilla*. Facsímil de la edición de 1587. Ilustrísimo Colegio Oficial de Aparejadores.Sevilla.1981.

6 Ortíz de Zúñiga, Diego: *Anales eclesiásticos y seculares de la Muy Noble y Muy Leal ciudad de Sevilla.* Imprenta Real. Madrid. 1795, t. I

7 Ruiz Vega, Paloma: "Establecimiento de los Lazaretos según el Periódico de la Sociedad Médico-Quirúrgica de Cádiz" en *Actas del XIV Congreso de la Sociedad Española de Historia de la Medicina*, Granada, Sociedad Española de Historia de la Medicina, Universidad de Granada, 2008, págs. 421-424.

PREMIO DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE SEVILLA A PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

EFECTO DE LA VITAMINA D SOBRE LA CALCIFICACIÓN VASCULAR ASOCIADA CON LA INFLAMACIÓN

Dr. D. Ignacio López Villalba

Los procesos de arteriosclerosis y la aterosclerosis son características comunes en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). La calcificación vascular (CV) contribuye de forma importante a elevar la alta tasa de mortalidad cardiovascular asociado a la ERC (1). En los pacientes urémicos, la CV es causada en parte por alteraciones en el metabolismo mineral y está estrechamente relacionado con el control del hiperparatiroidismo secundario (HPT). Los pacientes con ERC también muestran un estado inflamatorio crónico que se asocia a CV y que contribuye a la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Además de promover cambios concurrentes en el metabolismo mineral, la inflamación favorece el daño vascular que en última instancia podría llevar al desarrollo de CV (2). Los análogos de vitamina D pueden modular la respuesta vascular a la inflamación y la calcificación vascular (VC).

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a) es una citoquina importante en la cascada inflamatoria que se ha asociado con la transdiferenciación osteogénica que es una característica en la arteriosclerosis (3,4). Las acciones de TNF-a en las células de músculo liso vascular parecen estar mediadas a través de la expresión de la proteína ósea BMP2 (4).

Los análogos de la vitamina D se utilizan en la ERC para el tratamiento de HPT secundario. La terapia de reemplazo con vitamina D en pacientes en hemodiálisis ha demostrado aumentar la supervivencia (5,6). Sin embargo, la administración de vitamina D a menudo resulta en hipercalcemia e hiperfosfatemia que puede conducir a CV. Algunos derivados de

la vitamina D, recientemente diseñados como por ejemplo el paricalcitol, han demostrado provocar menos hipercalcemia y tener menos potencial de calcificación de calcitriol (7, 8).

Además de sus efectos sobre el metabolismo mineral, la vitamina D es conocida por modular la respuesta inmune y la diferenciación celular (9). Al igual que en otros tipos de células (queratinocitos, condrocitos, sinoviocitos y células dendríticas) la activación del receptor de la vitamina D (VDR) podría modular la respuesta de las células del músculo liso vascular (CMLV) a la inflamación (10). Además, los efectos mediados por VDR pueden no ser idénticos cuando se utilizan diferentes VDR-activadores y estos efectos diferenciales pueden tener un impacto en la CV y en la supervivencia. En trabajos recientes se ha sugerido que los pacientes tratados con paricalcitol tienen un menor riesgo de mortalidad que aquellos tratados con calcitriol (5,6).

Nuestra hipótesis es que el tratamiento con derivados de la vitamina D puede modificar la respuesta vascular a mediadores de la inflamación, resultando en un mecanismo por el que la vitamina D puede modular CV. Para probar esta hipótesis se evaluaron los efectos del calcitriol (CTR) y el paricalcitol (PCT) sobre la inflamación y CV en cultivos de explantes aórticos y células musculares lisas vasculares expuestas a TNF y en ratas urémicas que recibieron lipopolisacárido de Escherichia coli (LPS).

Métodos

Anillos aórticos de rata (RAR) y células musculares lisas vasculares humanas (HVSMC) fueron tratados in vitro con fósforo (P), factor de Necrosis Tumoral alfa (TNFa), CTR y PCT. Y en estas células y anillos aórticos se evaluó el desarrollo de mineralizaciones, además se cuantificó mediante técnicas de biología molecular la expresión de marcadores de hueso como son la proteína BMP-2 y el factor de transcripción Runx-2. Por otro lado se evaluó en un modelo animal de enfermedad renal el efecto de los análogos de la vitamina D sobre la inflamación y la CV. Así, ratas Wistar fueron sometidas a una nefrectomía 5/6 (Nx) para inducirles insuficiencia renal. Estos animales recibieron una dieta de alto contenido en fósforo (Ca 0.6% y P 0.9%) para ayudar al desarrollo de HPT 2º. Al mismo tiempo para simular un estado inflamatorio crónico, se administró LPS, éste se administró a dosis crecientes (40, 80, 120, 160, 240, 320 y 400µg/Kg), vía intraperitoneal todos los días durante 14 días, repitiendo la misma dosis dos días consecutivos para evitar taquifilaxia. Las ratas se distribuyeron al

azar en 6 grupos: a) Control, b) Control + LPS, c) 5/6 Nx + vehículo, d) Nx + LPS, e) Nx + CTR (80 ng/kg/48h ip.) y f) Nx + PCT (240ng/kg/48h ip.)+ LPS. Después de 15 días de la uremia y tratamiento los animales se sacrificaron mediante punción aórtica y exanguinación bajo anestesia general. Todos los protocolos experimentales fueron revisados y aprobados por el Comité de Ética para la Investigación Animal de la Universidad de Córdoba (España).

En estos animales se cuantificó la calcificación de la aorta mediante métodos bioquímicos y estudios histológicos. Por otra parte en el plasma de estos animales se determinó el estado inflamatorio mediante la medición de citoquinas inflamatorias (TNFalfa y MCP-1), además de diferentes parámetros bioquímicos relacionados con la enfermedad renal y el metabolismo mineral.

Resultados**.**

La adición de TNF a los medios de cultivo aumentó el contenido mineral en los anillos aórticos de rata (de 3,1 ± 0,3 a 5,9 ± 0,8 mg / g) y en HVSMC. El tratamiento con ambos análogos de vitamina D disminuyó la expresión de la proteína ósea BMP-2, pero sólo el tratamiento con PCT evitó la calcificación en las células del cultivo y en los anillos aórticos.

En el modelo *in vivo*, el tratamiento con LPS aumento de los niveles plasmáticos del marcador inflamatorio TNF (de 68,7 ± 19,8 pg / ml a 179,6 ± 21,6 pg / ml), éste mismo tratamiento potenció el desarrollo de calcificaciones en la aorta. La administración concomitante de LPS, ya sea con CTR o PCT condujo a una disminución significativa en los niveles plasmáticos de TNF y la disminución fue más acentuada después del tratamiento con PCT (51,0 ± 12,1 pg / ml) que con CTR (117,6 ± 19,5 pg / ml). Las ratas tratadas CTR mostraron una elevación significativa del depósito de Ca en la aorta (3,27 ± 0,89 mg / g de tejido, $P < 0.05$ vs 5.6 Nx + LPS), que fue evidenciado histológicamente mediante tinción de Von Kossa. Sin embargo, las ratas tratadas con PCT no aumentaron Ca aórtica (1,59 ± 0,60 mg / g) y no mostraron cambios histológicos significativos

Nuestros resultados muestran que el tratamiento con calcitriol y el paricalcitol reducen los niveles circulantes de TNF en ratas urémicas que recibieron LPS. Paricalcitol fue más eficaz que el calcitriol en la disminución de los niveles plasmáticos de TNF. Aunque la respuesta inflamatoria se atenuó después de recibir ambos análogos de la vitamina D, en las ratas

tratadas con calcitriol aumentaron VC mientras que las ratas tratadas con paricalcitol no lo hicieron. In vitro, el paricalcitol pero no calcitriol redujo VC tanto RAR y HVSMC expuestas a TNF.

Conclusiones.

En conclusión, la administración de LPS a ratas urémicas provocó un aumento sistémico de las citoquinas inflamatorias, y este aumento de citoquinas generadas por la administración de LPS tuvo un efecto procalcificante. Ambos derivados de vitamina D reducen los niveles de citoquinas, aunque el paricalcitol fue más eficiente. *In vivo*, el calcitriol aumentó la CV inducida por TNF, mientras que el paricalcitol no lo hizo. Además, i*n vitro*, donde se controlan las variables que afectan al metabolismo mineral (PTH, calcio, etc) el paricalcitol demostró un claro y significativo efecto protector sobre la CV inducida por TNF, que no se observó con el CTR.

Bibliografía

1 Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. "Mineral Metabolism, Mortality, and Morbidity in Maintenance Hemodialysis". *J Am Soc Nephrol;* 15: 2208-2218, 2004..

2 Giachelli CM. "Vascular calcification mechanisms". *J Am Soc Nephrol*; 15: 2959-2964, 2004.

3 Tsirpanlis G. "Is inflammation the link between atherosclerosis and vascular calcification in chronic kidney disease?" *Blood Purif* ; 25:179-182, 2007.

4 Al-Aly Z. "Medial vascular calcification in diabetes mellitus and chronic kidney disease: the role of inflammation". *Cardiovasc Haematol Disord Drug Targets* ; 7: 1-6, 2007.

5 Teng M, Wolf M, Lowrie E, Ofsthun N, Lazarus JM, Thadhani R. "Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or cacitriol theraphy". *N Engl J Med*; 349: 446-456, 2003.

6 Teng M, Wolf M, Ofsthun MN, Lazarus JM, Hernán MA, Camargo CA Jr, Thadhani R." Activated Injectable Vitamin D and Hemodialysis Survival: A Historical Cohort Study". *J Am Soc Nephrol*; 16: 1115-1125, 2005.

7 Lopez I, Mendoza FJ, Aguilera-Tejero E, Perez J, Guerrero F, Martin D, Rodriguez M. "The effect of calcitriol, paricalcitol and a calcimimetic on extraosseus calcifications in uremic rats". *Kidney Int*; 73: 300-307, 2008.

8 Slatopolsky E, Cozzolino M and Finch JL. “Differential effects of 19-Nor-$(OH)_2D_2$ and 1□hydroxyvitamin D_2 on calcium and phosphorus in normal and uremic rats”. *Kidney Int*; 62: 1277-1284, 2002.

9 Moe SM, Zekonis M, Harezlak J, Ambrosius WT, Gassensmith CM, Murphy CL, Russell RR, Batiuk TD. “A placebo-controled trial to evaluate immunomodulatory effects of paricalcitol”. *Am J Kidney Dis*; 38: 792-802, 2001.

10 Yee YK, Chintalacharuvu SR, Lu J, Nagpal S. “Vitamin D receptor modulators for inflammation and cancer”. *Mini-Rev Med Chem*; 5: 761-778, 2005.

ACCESIT DEL PREMIO DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE SEVILLA A PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

EVALUACIÓN DEL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO EN PACIENTES ENURÉTICOS

Dr. D. Rafael Espino Aguilar

Introducción

La enuresis es un trastorno mucho más frecuente de lo que, en general, pueden percibir los pediatras de Atención Primaria; está infradiagnosticada, bien por la tolerancia de los padres, los propios médicos, o porque en muchas ocasiones se oculta por vergüenza. Se trata de una condición que genera además problemas psicosociales en el niño que la padece, que se acentúan a medida que éste es más mayor y supone una carga familiar, de trabajo y económica.

La prevalencia es de un 10-20% en niños de 5 años, 5-10% en niños de 7 años y 5-7% en los de 10 años, según los diferentes autores, persistiendo en un 1% de los casos en la edad adulta. La enuresis es casi dos veces más frecuente en niños que en niñas.

La etiopatogenia no está del todo aclarada. La teoría fisiopatológica más aceptada propone que existiría un retraso en la maduración de las funciones de control del sistema nervioso central sobre la vejiga durante la noche, unido a deficiencias en el control endocrino nocturno (pulsatilidad de la vasopresina o ADH). Otras teorías sugieren como posibles causas, la falta de desarrollo de una capacidad vesical adecuada, patrones de sueño anómalos, factores emocionales o conductuales y defectos en el entrenamiento vesical, todos ellos unidos en muchas ocasiones a una historia familiar de enuresis nocturna. Este origen multifactorial ha sugerido que la población de niños enuréticos puede presentar una mayor incidencia de

retrasos en el desarrollo antropométrico, que afectarían fundamentalmente al crecimiento pudiendo observarse repercusiones sobre la talla final de estos niños. Teniendo en cuenta que los niños enuréticos pueden tener percentiles más bajos de peso y talla que los controles sanos, se ha observado que dichas alteraciones se pueden asociar a retrasos en la maduración ósea, sin embargo, los mecanismos responsables de dicho retraso todavía no han sido aclarados.

Algunos autores atribuyeron estos posibles retrasos en el desarrollo antropométrico y en la maduración ósea observados en los niños con enuresis a retrasos en la maduración de ciertas funciones reguladoras del sistema nervioso central.

Las patologías que presentan un componente psicosocial, se asocian muchas veces al aislamiento del paciente, déficit de habilidades sociales, pérdida de autoestima, trastornos del comportamiento, etc, como es el caso de la enuresis nocturna. Estos factores, a su vez, pueden alterar patrones de sueño, ritmos circadianos y ejes endocrinos, como el somatotropo. Se ha observado que los pacientes con talla baja de componente psicosocial pueden presentar déficit idiopático de hormona de crecimiento (GH) o resistencia a la GH, pudiendo ser este trastorno aislado o pudiendo afectar a otros ejes hipotálamo-hipofisarios.

En el presente estudio epidemiológico y prospectivo hemos evaluado los parámetros antropométricos de los niños con enuresis nocturna primaria monosintomática (ENPM) y, por primera vez, su evolución durante dos años en función del tratamiento recibido.

Pacientes y métodos

Entre febrero de 2006 y marzo de 2009 se reclutaron a 548 niños con diagnóstico de ENPM en 159 centros de atención primaria y hospitales de toda España. Cada participante en el estudio tuvo la oportunidad de incluir un máximo de 5 enuréticos escogidos al azar entre los pacientes atendidos. A los 2 años del estudio, se evaluaron 363 pacientes. Los criterios de inclusión incluían niños/as de edades comprendidas entre los 5 y 10 años y que cumplieran los criterios de ENPM de la Sociedad Internacional de Continencia de los Niños (ICCS) modificados por Espino debiéndose disponer de datos antropométricos históricos (talla, peso, IMC) para evaluar la velocidad de crecimiento en el momento del diagnóstico. Los principales criterios de exclusión eran: antecedentes de parto pretérmino o postérmino, padecer patologías o síndromes que pudieran afectar al crecimiento, recibir

tratamiento crónico con fármacos, padecer cuadros de malabsorción, hipercatabolismo o malnutrición crónicos u obesidad (IMC > 27).

Tras obtener el consentimiento informado de los padres y en línea con el diseño epidemiológico del estudio, cada investigador prescribió el tratamiento que consideró más oportuno y quedó registrado como la "intención de tratar" en el cuaderno de recogida de datos. Con fines prácticos se agruparon los tratamientos en los siguientes: observación y medidas higiénico-dietéticas, terapia de conducta/psicoterapia asociada o no a alarma, desmopresina sola o con observación, desmopresina junto con terapia de conducta y otras opciones (anticolinérgicos, antidepresivos). Las tablas de referencia fueron las publicadas por la Fundación Orbegozo en el año 2002. Los datos de la media de peso, talla e IMC de estas tablas han sido utilizados como grupo control para el cálculo de las DE de los diferentes grupos de la muestra estudiada.

El estudio contó con la aprobación de un comité ético y se llevó a cabo cumpliendo las normas de buenas prácticas clínicas y la declaración de Helsinki.

Visitas de seguimiento

El día en que se diagnosticaba a los niños de ENPM el pediatra debía recoger datos sobre los antecedentes familiares de sus padres (aspectos antropométricos y enuréticos), se recogían datos de talla, peso, velocidad de crecimiento y se decidía el tratamiento para la patología. Además se recogían datos sobre la prevalencia de problemas familiares, escolares, de alimentación así como trastornos del sueño. Cada investigador debía realizar un seguimiento de los niños tras uno y dos años de tratamiento.

Análisis estadístico

Se evaluaron los 548 pacientes incluidos en el estudio. El análisis epidemiológico estadístico se realizó sobre estos pacientes y los datos finales de crecimiento sobre los 363 pacientes controlados durante los dos años del estudio; los grupos de tratamiento fueron los marcados por el investigador como "intención de tratar" en el momento del reclutamiento.

Las variables cuantitativas que se distribuían de acuerdo a una curva normal (Test de Kolmogorov-Smirnov) se expresaron mediante su media y desviación estándar mientras que las que no se distribuían de esta manera se expresaron con su mediana y rango intercuartílico. Las variables cualitativas se representan mediante su distribución de frecuencias.

Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante una prueba ANOVA en el caso de que se cumpliera el supuesto de homogeneidad de varianzas o mediante una prueba de Kruskal Wallis en el caso contrario. Para evaluar los distintos parámetros antropométricos a lo largo de los dos años de seguimientos se realizó un test de medidas repetidas.

Las variables cualitativas se compararon con el test X^2 o test de Fisher, calculándose las correspondientes medidas de asociación (Odds Ratio) y ajustándose modelos de regresión logística para controlar los factores de confusión.

Se rechazó la hipótesis nula de igualdad de grupos cuando la p era menor de 0,05. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 14.0 (SPSS INC Chicago, IL)

Resultados

Datos epidemiológicos

Los investigadores tenían una media de 21,38 casos de ENPM. 70% niños y 30% niñas, un 66,46% estaban en tratamiento.

Los médicos participantes admitieron en un 88,14% de los casos que la edad de los pacientes influye a la hora de tomar una decisión de prescribir un determinado tratamiento u otro.

Resultados basales

La Figura 1 muestra la evolución de los pacientes a lo largo de todo el estudio. Los investigadores prefirieron como principales opciones de tratamiento la desmopresina junto con observación (49,8%) seguido de la desmopresina junto con la terapia conductual (32,3%), dato recogido como "intención de tratar". 28 de los 548 niños que empezaron el estudio no fueron evaluados tras un año de tratamiento. De ellos 363 llegaron a visita final (2 años). Los motivos por lo que se perdió el seguimiento fueron diversos siendo el más frecuente el abandono voluntario del estudio o el cambio de residencia tanto del investigador como del paciente.

Los pacientes incluidos en los distintos grupos de tratamiento eran comparables en lo que respecta a las características basales. Destaca el hecho de que la edad media al diagnóstico de la enuresis era de aproximadamente 6,5 años. Cabe resaltar la fuerte comorbilidad que presenta la ENPM con la Hipertrofia de Amígdalas y Vegetaciones Adenoideas (HAVA).

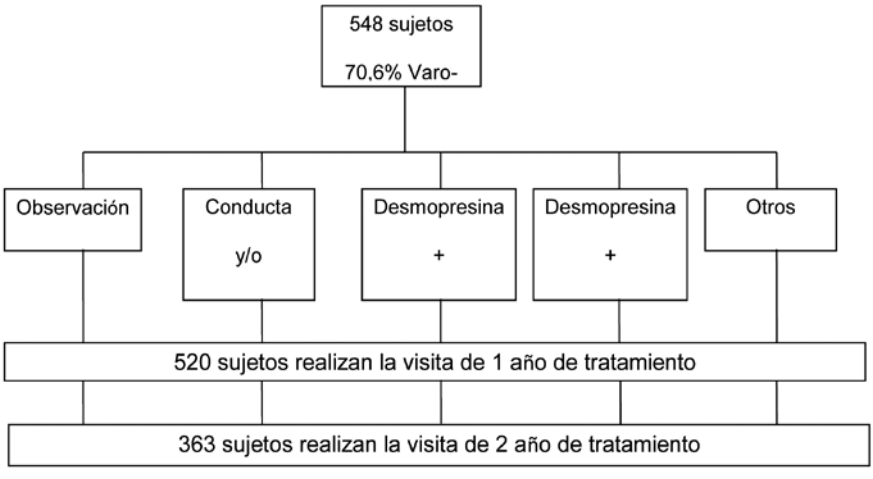


Figura 1: Diagrama de flujo del estudio.

En lo que respecta a las características de los padres se advierte que existe un alto porcentaje de sujetos enuréticos cuyos padres sufrieron enuresis. Así, el riesgo de sufrir enuresis si habían tenido una madre enurética se multiplica por 1,681 [IC: 95% 1,087-2,599; $p<0,05$] en el caso del sexo femenino. En términos globales podemos decir que aproximadamente el 60% de las niñas y el 55% de los niños diagnosticados de ENPM en este estudio tenían, al menos, un progenitor enurético.

Antes de ser diagnosticada la enuresis está ligada en un alto porcentaje de casos a problemas en ambos sexos. En los niños destacan los problemas escolares y en las niñas los familiares y los de alimentación.

En cuanto a las características basales observamos que tanto el peso, talla y el IMC que presentaban los sujetos en el momento del diagnóstico de ENPM eran normales para su edad y sexo.

Evolución de los parámetros antropométricos

Si expresamos los datos antropométricos en términos de desviación estándar estandarizada (SDS), observamos que no se aprecian cambios en la talla ni en niños ni en niñas. De la misma manera, el IMC y el peso no se ven alterados tras dos años de tratamiento de la ENPM.

Evolución de la enuresis

Uno de los objetivos secundarios más importantes del estudio consistía en comprobar la eficacia de las distintas opciones terapéuticas elegidas por los médicos. Como criterio de curación se aplicó 100 % de noches secas tras 3 meses sin tratamiento. La tasa de curación tras un año de tratamiento se produce de manera mayoritaria en el grupo tratado con desmopresina y observación, siendo dicha tasa de un 58,0% durante el primer año de tratamiento y de un 80,6% durante el segundo año.

En términos globales podemos decir que la odds de curación tras uno y dos años de tratamiento se multiplica por 1,41 (IC 95%: 0,85-2,34) y 1,52 (IC 95%: 0,86-2,70) cuando se compara la desmopresina (y observación) con todas las demás opciones.

Seguridad

Durante los dos años de tratamiento se produjeron dos interrupciones por efectos secundarios. Una en el grupo de observación y terapia de conducta y otra en el grupo de otras opciones, concretamente en un sujeto tratado con anticolinérgicos.

Discusión

La enuresis nocturna es un problema común entre la población pediátrica cuya etiología no ha sido todavía totalmente clarificada. Las causas más aceptadas de la enuresis nocturna son un tamaño reducido de la vejiga unido a alteraciones en los patrones normales del sueño. Además se ha relacionado con factores de comportamiento así como con un retraso en la maduración funcional del sistema nervioso central. Nuestro estudio viene a confirmar alguno de estos hallazgos ya que, por ejemplo, hemos encontrado un gran porcentaje tanto de niños como de niñas en los que la enuresis nocturna estaba asociada a problemas familiares y escolares así como a trastornos de la alimentación y del sueño. En este último apartado destaca el hecho de que un 11,1% de los niños que se incluyeron en el estudio padecía HAVA, una patología que ya había sido relacionada con la enuresis en un pequeño número de trabajos anteriores al nuestro.

Otro de los hallazgos más importantes de nuestro estudio es la confirmación del fuerte patrón de heredabilidad que presenta la enuresis. En este sentido, en el 40% de los sujetos incluidos en el estudio se puede hablar de que su progenitor paterno había sufrido enuresis en su infancia. Por

otro lado, se encontraron antecedentes maternos de enuresis en el 30% de las niñas y el 20% de los niños con enuresis incluidos en el estudio. Esta diferencia nos da a entender que en el caso del sexo femenino existe una mayor influencia genética de transmisión de madres a hijas que en el caso de los padres a los hijos varones.

Uno de los objetivos más importantes de nuestro trabajo era el comprobar si los niños con enuresis nocturna no tratada presentaban alteraciones en los parámetros antropométricos cuando se comparaban con niños sanos, ya que, en estudios previos se habían descrito retrasos en la edad y en la densidad mineral ósea. Dejando aparte los aspectos genéticos, la gran prevalencia de trastornos psicosociales que hemos encontrado en los niños con enuresis podría ser una de las explicaciones de la mencionada hipótesis inicial de nuestro estudio, ya que se sabe que los pacientes con talla baja de componente psicosocial pueden presentar un déficit idiopático de hormona de crecimiento (GH) o una resistencia a la acción de la misma. Sin embargo, en nuestro estudio hemos encontrado que los niños españoles con enuresis presentan una talla, peso e IMC acordes con respecto a los parámetros de normalidad para su edad (desviación estándar estandarizada, SDS). Este dato, aparentemente contradictorio, coincide con los encontrados en otros estudios como, por ejemplo, el publicado por Dundaroz et al. en el que, a pesar de encontrar retrasos en la edad ósea en niños con enuresis nocturna no encontraron diferencias en la talla y en el peso. Asimismo en un estudio más reciente en el que se incluyeron un reducido número de niños con enuresis nocturna primaria (n=27) y de niños control (n=19), tampoco se encontraron diferencias ni en la edad ósea, ni en el peso ni en la talla.

No obstante, hay que señalar también que los niños incluidos en nuestro estudio tenían edades comprendidas entre 5 y 10 años aproximadamente, y que por lo tanto, quizás no habríamos dejado tiempo a que la ENPM actúe sobre los parámetros antropométricos.

Sería interesante, por consiguiente, estudiar también a un subgrupo de niños con ENPM y edades cronológicas más avanzadas y que no hayan recibido tratamiento, para valorar sus estándares de talla, peso e IMC. En este subgrupo habríamos dejado más tiempo actuar a las variables psicosociales, y probablemente sería más fácil poder encontrar alteraciones en los parámetros antropométricos con respecto a la población control de su misma edad.

De esta manera, el retraso en la edad ósea en los niños que sufren esta patología puede reflejar un retraso madurativo en las funciones del sistema nervioso central que no se manifestaría en los parámetros antropométricos.

Otro de los objetivos del presente trabajo y que no ha sido descrito hasta el momento en la literatura científica es comprobar la evolución de los distintos parámetros antropométricos de los niños enuréticos en función de las distintas opciones de tratamiento elegidas por el médico. Llegados a este punto, encontramos que el tratamiento de la enuresis no produce ningún compromiso en la evolución de la talla de los niños/as con la enfermedad en estudio. Si se observa, por otro lado, una disminución significativa en el SDS de peso únicamente en los individuos de sexo masculino.

Sin embargo, si analizamos los resultados más en detalle encontramos que aquellos niños en los que se optó por llevar a cabo una terapia observacional y de conducta asociada o no a la alarma presentaban disminuciones en la talla y el peso tras uno y dos años de tratamiento. Esto no ocurre así con ninguna de las otras opciones de tratamiento. Dada la relatividad y limitaciones de nuestro estudio entendemos que estos datos carecen de relevancia clínica (-0.26 SDS) aunque hipotéticamente podrían atribuirse a que una de las implicaciones que suelen tener tanto la terapia conductual como la alarma son el despertar al niño por la noche para que orine. Este acto podría tener como consecuencia una alteración en el pico de secreción nocturna de hormona de crecimiento.

Con respecto a los objetivos secundarios, cabe destacar que la desmopresina, bien sea sola (junto con observación) o en combinación con la terapia conductual es la opción que consigue una mayor tasa de curación tras un año de tratamiento. Además tras dos años de tratamiento con desmopresina y observación se multiplica la probabilidad de curación por 2,86 ($p<0,05$) si se compara con la terapia de observación por si sola. Este hallazgo es el primero de estas características que se encuentra en un número tan importante de pacientes (363) aunque ya había sido descrito en estudios anteriores.

Aunque este estudio debería ser tomado como una hipótesis, podemos decir, como conclusiones, que en nuestro estudio los niños con ENPM diagnosticados y tratados con edades comprendidas entre los 5 y 10 años aproximadamente presentan unos parámetros antropométricos (talla, peso e IMC) acordes con su edad y sexo y que el tratamiento global de la ENPM no parece afectar de manera clínicamente relevante a los mencionados parámetros. Además, la opción mayoritaria para el tratamiento de la ENPM es la desmopresina, tanto unida a observación como a terapia conductual, siendo la primera la que más tasa de curación obtiene tras uno y dos años de seguimiento.

Por último, nuestros datos avalan la necesidad de efectuar un diagnóstico y tratamiento precoces de la ENPM, lo que sin duda contribuiría a evitar las repercusiones psicosociales que puede desencadenar este trastorno en la vida de los niños que la padecen.

Bibliografia

1 Yeung CK. "Nocturnal enuresis (bedwetting)". *Curr Opin Urol* 13 (4): 337-43; 2003.

2 Eiberg H, Berendt J, Mohr J. "Assignment of dominant inherited nocturnal enuresis (enur1) to chromosome 13q*". Nat Genet* 10 (3): 354-6; 1995.

3 Sarici SU, Kismet E, Turkbay T, Kocaoglu M, Aydin HI, Dundaroz MR et al. *"*Bone mineral density in children with nocturnal enuresis*". Int Urol Nephrol* 35 (3): 381-5; 2003.

4 Dundaroz MR, Sarici SU, Denli M, Aydin HI, Kocaoglu M, Ozisik T. *"*Bone age in children with nocturnal enuresis". *Int Urol Nephrol* 32 (3): 389-91; 2001.

5 Mimouni M, Shuper A, Mimouni F, Grunebaum M, Varsano I. "Retarded skeletal maturation in children with primary enuresis". *Eur J Pediatr* 144 (3): 234-5; 1985.

6 Gohlke BC, Khadilkar VV, Skuse D, Stanhope R. "Recognition of children with psychosocial short stature: a spectrum of presentation*". J Pediatr Endocrinol Metab* 11 (4): 509-17; 1998.

7 Neveus T, Von Gontard A, Hoebeke P, Hjalmas K, Bauer S, Bower W et al. "The Standarization Committee of the International Children's Continence Society*".. J Urol* 176 (1): 314-24; 2006.

8 Espino R, García-Tornel S, García V, Miguélez C, Garat JM, Sánchez M. "Guía para el diagnóstico y tratamiento de la enuresis nocturna monosintomática en atención primaria*". Rev Esp Pediatría* 61 (5): 347-57; 2005.

9 Nuho□lu B, Ayyildiz A, Fidan V, Cebeci O, Kosar U, Germiyanoglu C. "Do children with primary ne have a retarded bone age? A cross-sectional study*". Int J Urol* 13 (2): 109-10; 2006.

PREMIO DR. ARGÜELLES TERÁN, SOBRE GASTROENTEROLOGÍA Y/O NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

HÁBITOS DE BEBIDA EN NIÑOS ESCOLARIZADOS DE 9 A 14 AÑOS DE UN ÁREA URBANA

Autor principal: Dr. D. Antonio José Domínguez Pérez
Coautora: Dra. Dña. Blanca García-Rowe López

Introducción

Una adecuada hidratación es necesaria para el correcto funcionamiento de nuestro organismo. Ésta se puede conseguir mediante el agua y otras bebidas. En las últimas décadas ha proliferado el consumo de bebidas con azúcar, con el consiguiente riesgo de obesidad, fracaso de crecimiento no orgánico, diarrea por alteración de la absorción de hidratos de carbono, obesidad, perfil lipídico aterotrombótico, alteración en el metabolismo de la glucosa y mineral óseo, efectos negativos sobre la salud dental, etc.[1] Además la ingesta de este tipo de bebidas sustituye a alimentos sólidos más necesarios, por lo que la ingesta total de energía puede llegar a ser preocupante. Se debe insistir en la importancia de que el agua y la leche son los principales líquidos a ingerir en el niño.

Los rápidos y significativos cambios en el agua corporal total y en la eliminación de agua observados en la infancia, disminuyen después del primer año de vida. El agua corporal total se reduce gradualmente durante la infancia y la adolescencia. Es reseñable indicar que no hay un valor único para el consumo de agua que se pueda recomendar con el fin de asegurar una hidratación y salud óptimas. La ingestión diaria sugerida de agua y de líquidos en general se puede observar en la tabla 1.

Conviene hacer un análisis breve [3] de cada uno de los líquidos que hemos categorizado en este estudio:

AGUA: INGESTIÓN DIETÉTICA DE REFERENCIA			
	Grupos de edad	Ingestión adecuada L/día de agua total	Ingestión de bebida L/día
Bebés	0 - 6 meses	0,7	
	7 - 12 meses	0,8	
Niños	1 – 3 años	1,3	0,9
	4 – 8 años	1,4	1,2
Varones	9 – 13 años	2,4	1,8
	14 – 18 años	3,3	2,6
Mujeres	9 – 13 años	2,1	1,6
	14 – 18 años	2,3	1,8
Embarazo	14 – 18 años	3,0	2,3
Lactancia	14 – 18 años	3,8	3,1

Tabla 1. Basado en FNB, 2004 [2]

-Leche y derivados lácteos como batidos: la procedencia de la leche que utiliza el ser humano suele ser mayoritariamente de vaca. La leche, aún no siendo un alimento completo, tiene buenas cualidades nutricionales, siendo una de las principales fuentes de calcio. Ésta se puede clasificar por su sistema de higienización, por su estado físico, por su contenido nutricional, etc. Por sus características nutricionales su consumo adecuado se establece en unos 2-3 vasos al día en la niñez y adolescencia. El inconveniente de los batidos, en muchos casos, es su alto contenido en azúcares.

-Aguas: las aguas aptas para consumo humano, según la normativa vigente, se definen como aquellas que no contienen ningún tipo de microorganismo, parásito o sustancia, en una cantidad o concentración que pueda suponer un peligro para la salud. Se clasifican en agua de consumo humano público y agua de consumo humano envasada. Hoy en día se exige que sea incolora, inodora, insípida, salubre y limpia.

-Bebidas carbonatadas: aquellas que incluyen dióxido de carbono, preparadas con agua potable adicionadas de edulcorantes, agentes aromáticos, saborizantes, aditivos autorizados (cafeína), y extractos (por ejemplo, jarabe de cola). Suelen tener un elevado contenido en fructosa o edulcorantes artificiales como sacarina, aspartamo, etc. El ácido fosfórico se utiliza

en las bebidas de cola, con un mayor riesgo de alterar la relación calcio/fósforo. Su valor nutricional es prácticamente nulo, siendo su valor principal puramente hídrico. Su ingesta contribuye al sobrepeso y obesidad, desplazando el consumo de alimentos y bebidas de alta calidad nutricional como la leche.

-Bebidas isotónicas: son bebidas destinadas a restituir el agua perdida durante el ejercicio físico. La presencia de electrolitos en este tipo de bebidas tiene como objetivo facilitar la absorción de agua. En general incorporan hidratos de carbono como glucosa, sacarosa, fructosa y maltodextrina, para su uso energético inmediato.

-Zumos de frutas envasados: son los zumos obtenidos de la fruta mediante procesos mecánicos, que tiene las características de olor, color y sabor típicos de la fruta de la que proceden. En los últimos tiempos se tiende a enriquecer los zumos, utilizados como vehículos de nutrientes con un efecto beneficioso para el organismo, que se engloban dentro del concepto de alimentos funcionales. En la mayoría de los casos llevan azúcares añadidos como sorbitol que puede dar síntomas digestivos.

-Bebidas alcohólicas: son todas aquellas bebidas que contienen alcohol etílico en su composición, siendo diversas las fuentes a partir de las cuales se obtiene, así como los sistemas de elaboración empleados. Dado el valor nutricional característico del vino y la cerveza, y algunos beneficios demostrados, algunas guías de alimentación recomiendan el consumo de estas bebidas siempre y cuando éste sea moderado, y sólo en población adulta.

Objetivos

El objetivo principal del estudio era cuantificar la ingesta y tipo de líquidos ingeridos en niños de 9 a 14 años escolarizados en una capital de provincia de Andalucía, para así detectar las posibles alteraciones en los patrones de bebida.

Los objetivos secundarios fueron comparar la ingesta de líquidos de la muestra con los patrones estandarizados; valorar la existencia de alteraciones en los patrones de los hábitos de ingesta de agua en el área de Sevilla capital; cuantificar la toma diaria de lácteos, y basado en estos datos calcular la proporción de calcio consumida; comprobar y cuantificar si la ingesta de bebidas distintas al agua, produce un consumo excesivo de kilocalorías (kcal); analizar la cantidad de fosfatos ingeridos, dependiente de bebidas carbonatadas; y medir la cantidad de sorbitol, dependiente de los zumos envasados.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio prospectivo, transversal y observacional.

Se realizó una selección al azar de siete colegios (públicos, concertados y privados), ordenados por distritos de un área urbana. En cada colegio se repartieron, en el mes de diciembre de 2013, aproximadamente 85 encuestas, previa explicación a personal del equipo directivo del centro. Los encuestados tenían edades comprendidas entre los 9 y 14 años; debían rellenar una encuesta anónima, con su edad, sexo e ingesta de distintos líquidos en mililitros a lo largo de 48 horas, siguiendo las instrucciones que se les adjuntaban. Dicha encuesta fue validada por los médicos del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de un hospital de tercer nivel de un área urbana.

Esta encuesta fue diseñada como un cuestionario semiestructurado, donde se recogían todos los líquidos ingeridos durante dos días consecutivos (días entre semana). Además de la edad del niño, se debía consignar la hora de la ingesta, el nombre comercial si procedía, y el volumen de líquidos. Éste debía ser cuantificado en los recipientes caseros habituales; los niños conocían la capacidad de los mismos mediante la comparación a través de fotos de recipientes, suministrado por los investigadores.

Se entregaron un total de 615 encuestas, de las que fueron válidas finalmente 425 (31% de pérdidas).

Los datos se introdujeron en una base de datos que estaba configurada para ir calculando los vólumenes totales, así como las kcal aportadas por cada uno de los líquidos ingeridos, y el contenido en sorbitol, fosfatos y calcio de éstos. Los distintos líquidos se categorizaron en: leche, batidos, zumos naturales y envasados, bebidas carbonatadas, bebidas isotónicas, agua de consumo envasada o mineral, agua de consumo público, y otros líquidos.

Para las variables cuantitativas se han calculado la media y desviación típica, y para las variables categóricas las frecuencias absolutas y relativas, e intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). Para analizar las diferencias entre grupos de edad (primer grupo de 9 a 11 años y segundo grupo de 12 a 14 años) y sexo se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. El nivel de significación estadística se estableció en $p<0,05$. Todos los cálculos fueron realizados con el programa Statistical Package for Social Sciences V 22.0 (SPSS).

Resultados

Media de edad de 11,4 años. Cuantificamos leche, batidos, zumos naturales y envasados, bebidas carbonatadas, bebidas isotónicas, agua de consumo envasada o mineral, agua de consumo público, y otros líquidos.

Participaron un 45.2% niños y un 54.8% niñas. La ingesta media de líquidos fue del 1145 ml/día, en varones 1153 ml/día y en mujeres 1139 ml/día. Un 96% de los casos beben agua, suponiendo ésta el 48% del total de líquidos ingeridos (540 ml/día). Por sexo, las mujeres ingieren un 49% de total de líquidos ingeridos en forma de agua, frente al 46% del total en los varones. Los que no beben agua, toman como líquido principal hasta en un 52% leche. Hasta el 92% de los casos beben agua de consumo público. En cuanto a los líquidos ingeridos distintos al agua el 92% de los niños ingiere leche, el 67% zumos, el 40% bebidas carbonatadas e isotónicas y el 36 % batidos *(Gráfico 1)*. En cuanto al sexo, los varones toman más cantidad de leche y bebidas isotónicas, y las mujeres más zumos envasados y bebidas carbonatadas. Se ingieren una media de lácteos de 471 ml al día, sobre todo en el grupo de edad de 12 a 14 años. Las bebidas distintas al agua aportan una media de 362 kcal al día, ligeramente superior en varones. Los lácteos aportan una media de calcio de 427 mg/día. Los zumos envasados aportan una media de 0.8 g de sorbitol, siendo esta ingesta mayor en niñas que en niños. De 12 a 14 años, la ingesta de fosfatos dependiente de bebidas carbonatadas supone de media 52 mg, respecto a los 39 mg del grupo de 9 a 11 años.

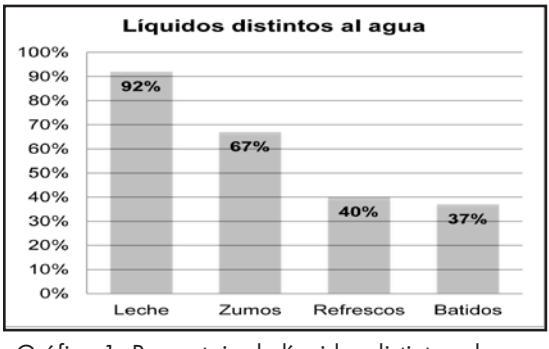


Gráfico 1. Porcentaje de líquidos distintos al agua

En cinco encuestas de varones de 14 años (1,2% del total), se objetiva ingesta de vino tinto, cerveza y ron.

Discusión

El presente estudio pone de manifiesto una ingesta total de líquidos menor a las recomendaciones diarias[2], a expensas sobre todo de líquidos distintos al agua (52% de media). Del Estudio Transversal Español de Cre-

cimiento 2010 se obtuvo el peso promedio de cada uno de los dos grupos de edad; en el primer grupo una edad media de 9,99 años, con una ingesta total de líquidos de 31,7 cc/kg/día. En el segundo grupo una media de edad de 13,05 años, con una ingesta total de líquidos de 23,7 cc/kg/día. Llama la atención en este estudio que tan sólo un 4% de los encuestados no beben agua, y hasta el 92% bebe agua de consumo público. El agua debe ser la bebida por excelencia y representar la forma ideal de reponer las pérdidas e hidratarse. Sin embargo hay que tener en cuenta que desde el principio de los tiempos, se han buscado otras fuentes de líquidos con capacidad de hidratación.

Los líquidos distintos al agua aportan casi un 18% de las necesidades energéticas diarias, la mayoría kcal vacías (salvo la leche), con el consiguiente riesgo de bajo aporte de vitaminas y minerales, y desarrollo de obesidad o caries. Se ha visto que este aporte calórico proveniente de los líquidos no estimula los mecanismos de regulación del apetito de la misma manera que lo hacen los aportes energéticos que provienen de los sólidos. Esto puede dar lugar a una importante carga calórica, con origen en bebidas azucaradas, que no implican un adecuado poder saciante, dando lugar a un incremento del riesgo de obesidad, diabetes y enfermedad cardiovascular, lo que ha llevado a la alerta de diferentes sociedades científicas como la American Heart Association[4].

Algunos estudios demuestran que la ingesta de bebidas azucaradas se asocia con incrementos longitudinales en las puntuaciones Z del índice de masa corporal en niños y adolescentes. Un estudio no encontró ninguna asociación entre el consumo de bebidas azucaradas a los 5 - 7 años y la masa grasa a los 9 años; mientras que otro encontró una asociación positiva entre las niñas, pero ninguna asociación entre los niños[5].

Los lácteos aportan 1/3 de las recomendaciones de calcio. En la población española también es muy elevado el porcentaje de individuos que tiene ingestas de calcio inferiores a las recomendadas, concretamente un 22% de preescolares y un 68% de escolares, presentó aportes dietéticos de calcio insuficientes. Diversos estudios señalan que el calcio procedente de lácteos tiene un efecto de mayor importancia sobre la mineralización ósea y además favorece el desarrollo de una buena salud dental, por lo que un aporte adecuado es deseable[6].

El alto consumo de bebidas refrescantes con fosfatos conlleva un riesgo de baja mineralización ósea. Kristensen evalúo la diferencia entre la ingesta de leche y refresco de cola, mostrándose en este último grupo

niveles aumentados de PTH, calcitriol, fosfato sérico y marcadores de resorción ósea con el C-Telopéptido[7]. El consumo aumentado de bebidas refrescantes puede suponer un exceso adicional de fosfatos de un 15-20%; esto puede condicionar hiperfosfatemia e hipocalcemia. La hiperfosfatemia puede inducir hiperparatiroidismo y desmineralización ósea. Por ello es importante restringir el consumo de este tipo de bebidas en los niños y adolescentes.

El consumo de sorbitol procedente de zumos envasados no es preocupante, aunque puede producir molestias abdominales, flatulencia y diarrea. Se ha demostrado la alta incidencia de malabsorción de hidratos de carbono, entre ellos el sorbitol, que podría justificar muchos de los síntomas gastrointestinales que presentan los pacientes pediátricos. Además se pueden sumar los efectos si existe malabsorción de otros hidratos de carbono como la fructosa. La dieta exenta de hidratos de carbono como lactosa, fructosa o sorbitol cuando se demuestra la malabsorción por test de hidrógeno espirado, mejora los síntomas en la mayoría de los pacientes. Es conocido también que la ingesta frecuente de bebidas azucaradas tiene potencial para la desmineralización ósea y efecto cariogénico[8].

Se aprecia iniciación en la ingesta de bebidas alcohólicas en la adolescencia. Aunque suponga sólo un 1,2 % del total de nuestro estudio, llama la atención que a tan corta edad, los adolescentes ya muestren conductas de riesgo. Probablemente en este estudio haya más encuestados que ingieran alcohol, aunque no lo han expresado a pesar de haber mantenido la confidencialidad de los mismos. Además es conocido, que es habitual el policonsumo de drogas en jóvenes. El alcohol es la primera sustancia de riesgo más consumida, seguida del tabaco, precisando en muchos casos asistencia especializada de salud mental [9].

Son necesarios programas que faciliten la detección precoz de consumos problemáticos, así como la intervención rápida y breve para erradicarlos, por los problemas de salud que pueden aparecer a medio-largo plazo.

Por último resaltar la existencia de una tesis con objetivos similares en un rango de edad diferente, que nos ha estimulado y orientado para realizar este estudio y seguir profundizando en este tema [10].

Conclusiones

-Se observa una ingesta total de líquidos menor a lo recomendado. Cabe destacar que este estudio se realizó en invierno, fecha en la que la ingesta de líquidos es inferior a la que puede haber durante el verano.

-Iniciación precoz en la ingesta de bebidas alcohólicas, por lo que se antoja como fundamental un abordaje precoz de estos hábitos de riesgo, para evitar problemas futuros.

-Importante ingesta de kcal vacías, sustituyendo a alimentos con ventajas nutricionales.

-Las bebidas con sorbitol son fuente de sintomatología digestiva, problemas muy prevalentes en la población pediátrica, con el consiguiente consumo de recursos.

-Alto consumo de bebidas refrescantes con fosfatos que implican un mayor riesgo de baja mineralización ósea.

-Para concluir es de vital importancia insistir en que la mejor bebida es el agua, complementándose con la leche en etapas críticas del desarrollo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen su colaboración a cada uno de los siete colegios que participaron en el estudio.

Bibliografía

1 Tojo Sierra R, Dalmau Serra J, Alonso Franch M, Sanjurjo Crespo P, Martín Esteban M, Lambruschini Ferri N, et al. "Consumo de zumos de frutas y de bebidas refrescantes por niños y adolescentes en España. Implicaciones para la salud de su mal uso y abuso". Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58(6):584-93.

2 FNB- Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine. "Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate". Washington, DC : *National Academies Press*; 2004.

3 Mataix J, Vilchez JL, Ortega RM. Agua y bebidas. En: Mataix Verdú, editor. *Nutrición y alimentación humana*. 2ª edición. Madrid: Ergon; 2009; p. 467-496.

4 Johnson RK, Appel LJ, Brands M, Howard BV, Lefevre M, Lustig RH, et al. "Dietary suggars intake and cardiovascular health". A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009; 120: 1011-1020.

5 Pate RR, O`Neill JR, Liese AD, Janz KF, Granberg EM, Colabianchi N, et al. "Factors associated with development of excessive fatness in children and adolescents: a review of prospective studies". *Obes Rev*. 2013; 14: 645-658.

6 Ortega RM, López-Sobaler AM, Jiménez Ortega AI, Navia Lombán B, Ruiz-Roso Calvo de Mora B, Rodríguez-Rodríguez B, et al. "Ingesta y fuentes de calcio en una muestra representativa de escolares españoles". *Nutr Hosp.* 2012;27(3):715-723.

7 Kristensen M, Jensen M, Kudsk J, et al. "Short-term effects on bone turnover of replacing milk with colas beverages: a 10-day interventional study in young men". *Osteoporos Int.* 2005; 16: 1803–1808.

8 Lim S, Sohn W, Burt BA, Sandretto AM, Kolker JL, Marshall TA, et al. "Cariogenicity of soft drinks, milk and fruit juice in low-income african-american children: A longitudinal study". *J Am Dent Assoc* 2008; 139:959-67.

9 Plan Nacional sobre Drogas. *Encuesta estatal sobre uso de drogas en estudiantes de secundaria (ESTUDES).* Madrid: Ministº de Sanidad y Políticas Sociales, 2009. http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/Estudes2008.pdf

10 Montero López N. *Hábitos de bebida en niños de 3-8 años en el área de Sevilla capital.* [Tesis doctoral]. Sevilla: Universidad de Sevilla, Facultad de Medicina; 2002.

PREMIO DR. FRANCISCO JAVIER LOSCERTALES SOBRE CIRUGÍA TORÁCICA VIDEOASISTIDA AVANZADA

ESTUDIO DE TÉCNICA MÍNIMAMENTE INVASIVA PARA EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL SÍNDROME DEL ESTRECHO TORÁCICO CON LA EXTIRPACIÓN DE PRIMERA COSTILLA POR VIDEOTORACOSCOPIA

Autor principal: Dr. D. Miguel Congregado Loscertales
Coautores: Dres. Sergio Moreno Merino y Rafael Jiménez Merchán

Introducción:

El síndrome del estrecho torácico (SET) es aquel producido por la compresión de los elementos neurovasculares que atraviesan la desfiladero torácico superior desde el tórax al miembro superior. Aunque la incidencia real es difícil de conocer, se calcula que afecta al 0,3-2% de la población general y es tres veces más frecuentes en mujeres que en hombres.

Es muy importante entender que sea cual sea el causante de la compresión el denominador común contra la que se ejerce esa presión siempre es el primer arco costal. En la Figura 1 se esquematiza posibles causas de SET como la presencia un músculo escaleno posterior o hipertrofia de los escalenos medio y anterior, el ligamento costoclavicular, primera costilla bífida o malformaciones congénitas o traumáticas de este hueso, la presencia de una costilla cervical o una mega apófisis transversa vertebral... **Por tanto, el tratamiento quirúrgico siempre tiene que ir dirigido a la extirpación de la primera costilla, pues así se consigue, por una parte, aumentar el tamaño de este desfiladero, eliminado su base, y por otra, su extirpación conlleva necesariamente la sección de los músculos escalenos, el ligamento costoclavicular y otros accesorios o anormales como el que hay de la costilla cervical a la cara superior del primer arco costal.**

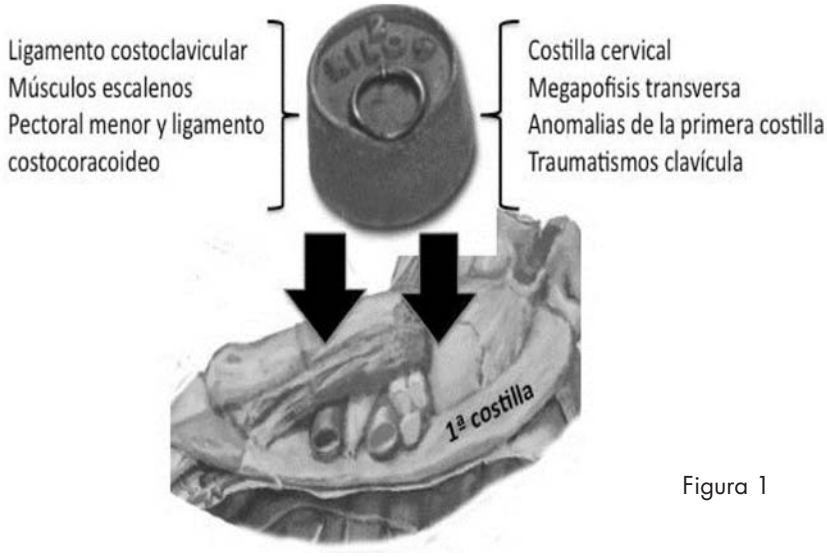


Figura 1

Perspectiva histórica

Galeno y Vesalio describieron la presencia de costilla cervical. Huanuld, en 1742 publicó por primera vez la importancia de esta costilla en el desarrollo de los síntomas de compresión vascular y del plexo braquial. En 1818, Cooper trató los síntomas de un síndrome de costilla cervical con algún éxito, y en 1861, Coote llevó a cabo la primera extirpación de costilla cervical. Sir James Paget, en Londres en 1875 y von Schroetter, en Viena en 1884, describieron el síndrome de trombosis de la vena subclavia-axilar (síndrome de Paget-Schroetter). Halsted estudió el fenómeno de dilatación distal de la arteria subclavia distal a la compresión costal, y Law detalló el papel de los ligamentos adventicios en el síndrome de la costilla cervical. Naffziger, y Ochsner popularizaron la sección del músculo escaleno anterior. Falconer et al y, Brintnall et al atribuyeron al ligamento costoclavicular la compresión de la vena subclavia.

El importante papel de la primera costilla en este síndrome fue reconocido por Bramwell en 1903. Murphy fue el primero en resecar la primera costilla en 1916. Clagett enfatizó la utilidad de la resección de primera costilla a través de una incisión tal y como si se hiciera una toracoplastia posterior, para tratar esta patología mientras que Falconer y Li propusieron un abordaje anterior para esta extirpación. En 1966 Roos presentó y describió la vía transaxilar para la resección de la primera costilla. Krusen

y Caldwell introdujeron los estudios neurofisiológicos de medida de la velocidad de conducción neurológica a través del estrecho torácico para el diagnóstico de este síndrome.

Clínica

La clínica de este proceso depende de la o las estructuras comprimidas, pudiendo tener una sintomatología neurológica y/o vascular. Lo más común es la compresión del nervio y cuando hay afectación del plexo braquial el paciente suele presentar dolor y parestesias en un 95% de ocasiones y solo un 10% se queja de debilidad muscular. El dolor y las parestesias son segmentarias en el 75% de los casos, ocurriendo en un 90% de las ocasiones en la distribución del nervio ulnar. Otra clínica que puede presentar relacionada con la compresión neurológica, pero de la cadena simpática, son cambios de coloración y temperatura del miembro superior y síndrome de Raynaud.

La sintomatología que aparece cuando hay compresión de la arteria subclavia son los relacionados con la isquemia, con cambios tróficos, pérdida de pulso y claudicación del brazo afecto. Y cuando predomina la compresión de espacio anterior del estrecho, es decir de la vena subclavia (el menos frecuente de los SET), se puede observar edema, distensión venosa de red periférica intentando dar drenaje al miembro superior, o trombosis de la vena en el denominado Síndrome de Paget-Schroetter.

Diagnóstico

El diagnóstico del SET comienza con una buena historia clínica y exploración física. Hay una serie de maniobras que fuerzan la compresión en el desfiladero torácico y ponen de manifiesto el síndrome, como es el test de Adson.

Con la sospecha clínica, las mejores pruebas complementarias para confirmar este difícil diagnóstico, son: La angiografía y angioTAC en diferentes posiciones del brazo, donde se puede visualizar la compresión vascular, y los estudios neurológicos de velocidad de conducción para ver si hay compresión del plexo braquial. Este último tipo de compresión es el más difícil de demostrar y el mejor test hasta la fecha es medir la velocidad de conducción motora del nervio ulnar. En los pacientes con SET la velocidad de conducción del ulnar en el estrecho torácico desciende a una media de 53 m/s, pero se considera prueba positiva si es menor de 85 m/s y tienen indicación quirúrgica si es menor de 60 m/s.

Consideraciones anatómicas

Por la apertura superior de tórax, los vasos subclavios y el plexo braquial atraviesan el espacio costoclavicular. Este espacio esta limitando superiormente por la clavícula, por debajo por la primera costilla, anteromedialmente por el ligamento costoclavicular y postero-lateralmente por el músculo escaleno medio y el nervio torácico largo. El escaleno anterior, que se inserta en el tubérculo escaleno en la mitad del primer arco costal, divide el espacio costoclavicular en dos compartimentos. Por el antero-medial discurre la vena subclavia y por el posterior o triángulo de los escalenos pasan la arteria subclavia y el plexo braquial, como se observa en la Figura 2.

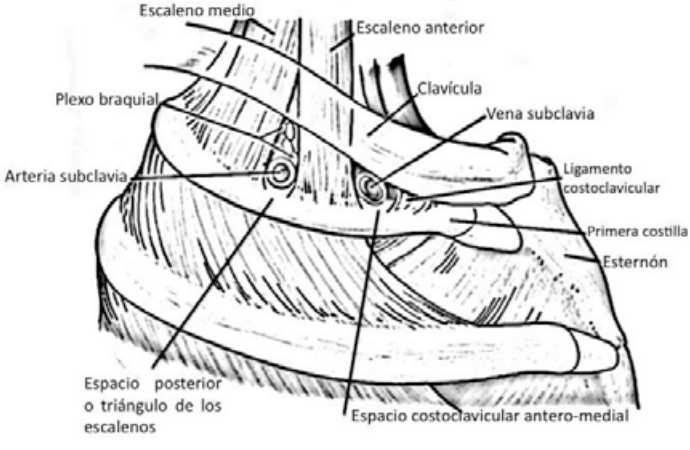


Figura 2: Anatomía de espacio costoclavicular y del triángulo de los escalenos

TRATAMIENTO:

El tratamiento de los pacientes que padecen de SET es en principio con fisioterapia, reservando la intervención quirúrgica cuando falla éste. La técnica de elección es la exéresis del primer arco costal.

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS:

Desde que Murphy en 1916 resecó la primera costilla por un síndrome del estrecho torácico, se han desarrollado diferentes técnicas y vías de abordajes, que incluyen la vía supraclavicular, infraclavicular, transaxilar, por toracotomía, abordaje posterior, como el de toracoplastia y muy recientemente por videotoracoscopia.

La vía supraclavicular es la que más incidencia de lesiones al plexo braquial presenta, ya que tiene la desventaja que para acceder bien al primer arco costal hay que traccionar del plexo braquial y de los vasos subclavios, además de posibles lesiones del nervio frénico y de nervio torácico largo.

Además hay que tener en cuenta que la mayoría de los pacientes son mujeres, la herida es muy poco estética. De todas formas, es un abordaje que se utiliza en centros con poca experiencia en SET, posiblemente por una falsa sensación de seguridad de tener los vasos expuestos ante una eventual hemorragia durante la resección costal. También es el abordaje de elección en aquellos casos en los que hay una clara insuficiencia arterial y aneurisma de la subclavia que precise una terapia de bypass o de resección y anastomosis vascular.

La técnica posterior de toracoplastia ofrece un campo visual muy malo y además precisa de la sección de musculatura muy poderosa de la espalda como el trapecio y el romboides, por lo que se reserva casi exclusivamente para casos de SET recurrentes tras una intervención previa para extirpación de remanentes óseos y neurolisis del plexo braquial.

La vía preferida en los centros con más experiencia es la transaxilar o técnica de Roos, que tiene las siguientes ventajas: no se secciona ningún músculo principal, la primera costilla o la costilla cervical se puede extirpar si necesidad de traccionar de plexo braquial ni de los vasos, y la herida queda oculta en la axila con lo que tiene mejores resultados estéticos. Por el contrario, como desventajas, la herida es muy profunda y la visualización de la costilla y el paquete neurovascular es prácticamente nula (se palpa más que se ve, como muestra la figura 3) y requiere más habilidad y experiencia que los otros abordajes.

Figura 3: Aspecto de la herida quirúrgica en la técnica de Roos o transaxilar.

Por último a principios del siglo XXI se ha descrito la posibilidad de extirpar la primera costilla por videotoracoscopia, siendo el primero en hacerlo Wolf en el año 2000, pero con una serie muy limitada, y dejando de hacerla sin describir claramente como la practicaba, por lo que la reproducibilidad no era posible. En el año 2011 el grupo de Loscertales publicó la técnica de resección de primer arco costal por videotoracoscopia. Se ha despertado un gran interés por esta técnica que tiene las mismas ventajas que la vía transaxilar (extirpación de la costilla si necesidad de tracción ni disección de los elementos vasculares o neurológicos) pero sin sus desventajas, con un perfecto campo visual y sin los problemas de la herida axilar (Figura 4). Desde entonces se tiene constancia que se ha realizado esta técnica en otros cuatro hospitales del mundo, alguno con el apoyo del Robot quirúrgico Da Vinci, pero aún no hay estudios que comparen sus resultados con las otras técnicas.

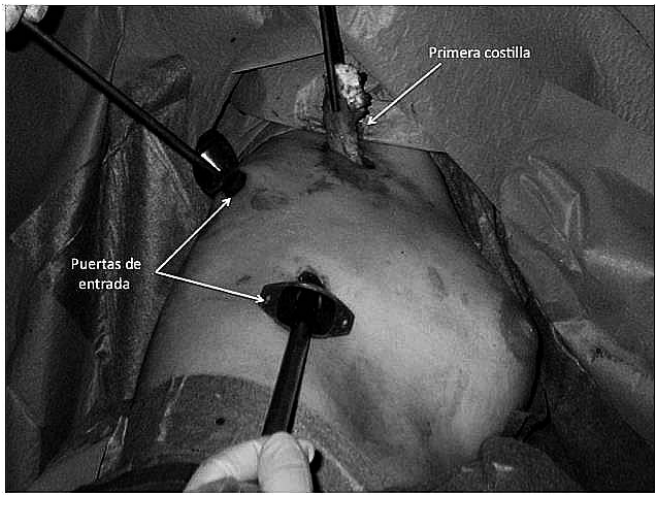


Figura 4: Extirpación de primera costilla por videotoracoscopia

Hipótesis

¿Es factible, reproducible y segura la extirpación de la primera costilla por videotoracoscopia, técnica de menos agresión que las existentes?

¿Qué ventajas, si las tiene, ofrece sobre las técnicas quirúrgicas previas, especialmente sobre la operación de Roos o vía transaxilar, considerada hasta la fecha la mejor opción?

Métodos

Se ha realizado un trabajo descriptivo de la técnica de resección de primera costilla por videotoracoscopia y a continuación un estudio comparativo incluyendo 12 pacientes afectos de SET intervenidos en el Servicio de Cirugía de tórax desde el año 2008 al 2013. El estudio se llevó a cabo bajo las pautas y aprobación del Comité de Investigación y Ética de nuestra institución. Todos los pacientes fueron estudiados clínicamente y se les practicaron las pruebas complementarias de radiológicas y neurofisiológicas necesarias, incluyendo a todos el estudio de la velocidad de conducción motora ulnar. Nueve de los doce pacientes habían sido sometidos a tratamiento fisioterápico durante al menos 6 semanas sin resultados positivos, y de los otros tres, dos sufrían de síndrome de Paget-Schroetter y otra de isquemia arterial con trastornos tróficos que indicaban la cirugía de entrada sin pasar por el tratamiento conservador.

Se diseñaron dos grupos: Grupo A integrado por 6 pacientes intervenido por la técnica videotoracoscópica y Grupo B por otros seis sometido a exéresis de la primera costilla por vía transaxilar. Las características de ambos grupos eran similares y por tanto eran comparables.

Técnicas quirúrgicas

Vía transaxilar

Con el paciente en posición de decúbito lateral y extremidad superior en abducción de 90º se realiza una incisión en la axilar desde el borde posterior del pectoral mayor al borde anterior del dorsal ancho. Se profundiza a través de las partes blandas hacia la fascia externa intercostal. El ayudante mientras tanto tracciona del antebrazo hacia arriba para facilitar la visión al cirujano. La disección se continúa cefálicamente sobre la fascia externa intercostal hasta abordar la primera costilla. La vena nos guía hacia el paquete neurovascular. Se comienza entonces la disección de la primera costilla con periostomo. Se desinserta el escaleno anterior y por palpación seguimos la disección de ambas caras del primer arco costal, ventral y dorsalmente. Se secciona entonces la primera costilla con costotomo, primero en su margen anterior, respetando la vena subclavia y a continuación del borde posterior, disecando la costilla de la arteria y el plexo braquial y cuidando que al desinsertar el escaleno medio no lesionar el nervio torácico largo que discurre por su cara posterior. Normalmente es necesario extirpar

los fragmentos más posteriores de la costilla con pinza Gubia entre la raíz C8 y T1 del plexo braquial. A la hora del cierre hay que revisar si se ha abierto la pleura (en cuyo caso habrá que colocar un drenaje pleural) y la hemostasia. Es aconsejable dejar un drenaje axilar pues el débito suele ser alto los primeros días y puede producir un hematoma, seroma, dehiscencia o infección de la herida.

Vía videotoracoscópica

Se coloca al paciente en decúbito lateral con el brazo en abducción fijo al arco de la mesa de operaciones. Se monitoriza el plexo braquial con un estudio neurofisiológico intraoperatorio durante todo el procedimiento. Practicamos tres puertas de entrada. La intervención comienza con la identificación de la primera costilla, que en su segmento anterior es fácil pero se esconde en su borde posterior. Se abre con tijeras con electrocoagulación la pleura parietal sobre la primera costilla desde delante a atrás, partiendo desde la arteria mamaria interna y siguiendo todo el plano costal (Figura 5). Para el segmento posterior se puede utilizar el bisturí ultrasónico para evitar lesiones de estructuras como la cadena simpática con la electrocoagulación. Una vez que ha quedado expuesta la cara interna de la costilla se comienza la disección de borde inferior o externo de la costilla con legras. Como el primer arco costal es muy plano enseguida se puede ver la cara externa de la misma y traccionando hacia dentro se puede comenzar la disección de este plano con los periostotomos pero con cuidado de no lesionar los vasos subclavios y el plexo. En este punto la movilidad de la costilla permite ya ver perfectamente el paquete vasculo-nervioso por encima y por debajo del arco costal y se puede pasar un disector por el borde superior o interno de la costilla separándola de la arteria y vena subclavia (Figura 5). Este es uno de los puntos fundamentales de la intervención y se lleva a cabo con perfecta visualización al contrario que la vía axilar. El siguiente paso es la sección del margen anterior de la costilla que lo practicamos en el cartílago costal ya que es más fácil de seccionar que el nervio. Para ello empleamos pinzas de Kerrison o de discectomia (Figura 5). Una vez seccionado el primer cartílago costal, para liberar totalmente la parte anterior de la costilla hay que seccionar el fuerte ligamento costoclavicular, que es uno de los pasos más difíciles de la intervención. Una vez liberado este ligamento la costilla desciende con facilidad a la tracción y ya solo está anclada por los músculos escalenos que se pueden seccionar con facilidad y perfecto campo visual de la vena, arteria y plexo braquial

Finalmente se continúa dorsalmente la disección de la costilla intentando la desinserción de sus articulaciones vertebrales y así puede salir entera (Figura 4). En otras ocasiones no hay más remedio que seccionar lo más dorsal posible la costilla con costotomo y se extirpan los remanentes óseos con pinza gubia, respetando la raíces C8 y T1 del plexo braquial. La costilla se extrae por la puerta superior. Se revisa meticulosamente la hemostasia y se deja un drenaje pleural de 19F. A la hora del cierre de las heridas solo es preciso suturar la piel.

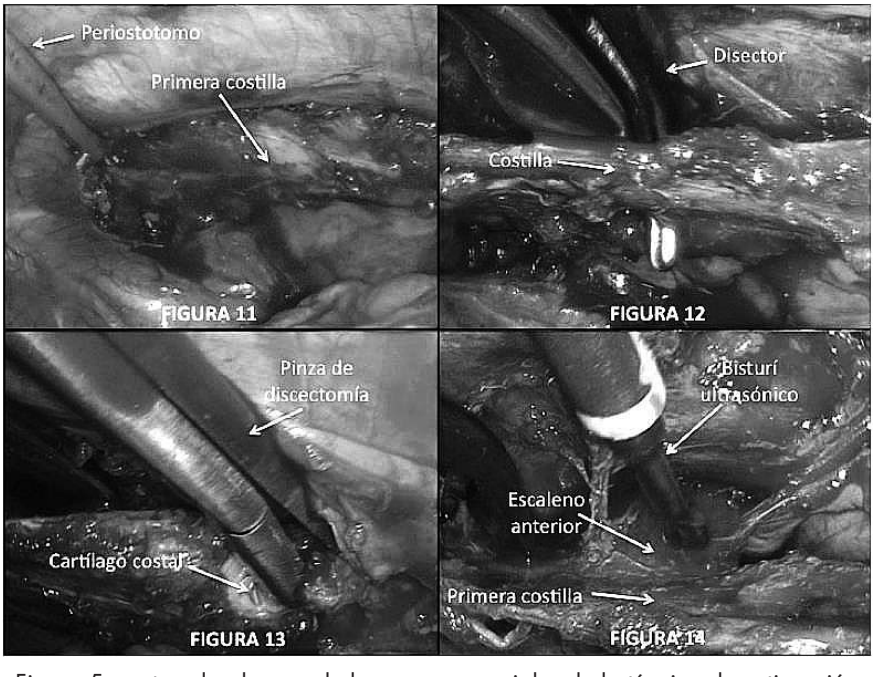


Figura 5 mostrando algunos de los pasos esenciales de la técnica de extirpación de primera costilla por videotoracoscopia.

Estudio estadístico:

Se han comparado las siguiente variables: duración de la estancia postoperatoria (PO); volumen de drenaje; y morbilidad asociada a la intervención. Para el estudio de la variable continuas se empleó el test t de Student y para las variables categóricas el test $\square^2$ (SSPS 17.0). Los valores de $p<0,05$ se consideraron diferencias estadísticamente significativas.

Resultados

Los resultados en ambos grupos fueron satisfactorios con muy buenos efectos. Siguiendo la clasificación de Derkash, en el grupo A, todos los intervenidos presentaron un resultado "excelente": sin dolor, fácil retorno a las actividades profesionales y lúdicas diarias. Los pacientes del grupo B tuvieron resultado "excelente" en cuatro casos (sin dolor, fácil retorno a las actividades profesionales y lúdicas diarias), "bueno" en uno (dolor intermitente bien tolerado, vuelta posible a las actividades profesionales y lúdicas diarias) y "suficiente" en otro (dolor intermitente mal tolerado, dificultad para el retorno a las actividades profesionales y lúdicas diarias). El volumen de líquido evacuado por los drenajes en el grupo A obtuvo una media de 193 cc, y siempre se retiró el drenaje a las 24 horas de la intervención. En el grupo B se observó una media de líquido en los drenajes de 235 cc y estos se retiraron entre el segundo y el quinto día postoperatorio.

Respecto a las posibles complicaciones relacionadas con la intervención, tales como hemorragia, parestesias, parálisis, infección, etc. Sólo se recogió un caso en el grupo B (un seroma que requirió drenaje) y ninguno en el grupo A.

Los dos pacientes afectos de síndrome de Paget-Schroetter presentaron muy buena evolución con resolución completa de su problema vascular, asociando tratamiento antitrombótico.

Finalmente los datos de la estancia postoperatoria arrojaron unas cifras de 1,83 días para el grupo A, mientras que los pacientes intervenidos por vía axilar, es decir, los del grupo B estuvieron una media de 4,3 días tras la intervención.

Los resultados de la comparación con los test estadísticos mostraron que estas diferencias sólo fueron estadísticamente significativas en la duración de estancia postoperatoria, con un valor p=0,0025.

Discusión

El síndrome del estrecho torácico está compuesto por una serie de síntomas complejos originados por la compresión del plexo braquial, arteria y/o vena subclavia en el paso torácico superior entre el cuello, tórax y hombro. Las manifestaciones clínicas pueden ser vasculares o neurológicas, dependiendo del componente predominante comprimido.

Aunque el tratamiento inicial es fisioterapia y rehabilitador, más de la mitad de los pacientes precisa de la cirugía para resolver su sintomatología.

En nuestra serie nueve pacientes había realizado fisioterapia de la cintura escapular sin resultados, por lo que fueron intervenidos. Los otros tres fueron directamente a cirugía por síntomas intensos de compresión arterial y por síndrome de Paget-Schroetter.

La mejor opción quirúrgica en la actualidad es la resección de la primera costilla que conlleva una escalenotomía. Hay distintas métodos de abordar este procedimiento, pero la vía ideal permanece en controversia. La vía transaxilar o técnica de Roos es una de las más usada, sobre todo en centros con gran experiencia, porque ofrece buenos resultados con una estética aceptable pero la disección quirúrgica es compleja y demanda mucha experiencia. Todos lo pacientes del grupo B fueron intervenidos con esta técnica. En el grupo A, están incluidos aquellos pacientes sometidos a extirpación de la primera costilla por videotoracoscopia; esta técnica fue descrita por nuestro grupo de investigación en 2011 y en principio tiene las mismas ventajas que la vía transaxilar pero con mejor exposición y visión del campo operatorio. Permite la resección con control visual permanente del paquete neurovascular. Se evita además heridas profundas y con mucha disección de tejidos blandos como ocurre en la vía transaxilar, que aumenta la morbilidad de la cicatrización; este aspecto es especialmente importante en pacientes obesos o con síndrome de Paget-Schroetter.

Respecto a los resultados al comparar las dos técnicas no se han hallado diferencias significativas ni en los resultados clínicos, morbilidad ni en el débito del drenaje aunque parece haber una cierta tendencia de superioridad en la videotoracoscopia. Donde si se evidenció una diferencia significativa ha sido en la estancia postoperatoria, pero este dato debe tomarse con cautela.No existe ningún estudio publicado similar a nuestro trabajo con los que podamos discutir nuestros resultados, y sin duda para confirmar las impresiones iniciales de esta investigación serían aconsejables estudios prospectivos aleatorizados con mayor número de casos.

Conclusiones

La extirpación de la primera costilla para tratamiento quirúrgico de SET por videotoracoscopia es un procedimiento factible, seguro y reproducible.

Con esta técnica se obtienen muy buenos resultados con una morbilidad muy baja.

Comparada con la técnica de resección de primer arco costal por vía transaxilar, parece que presenta una menor estancia postoperatoria.

Es una técnica especialmente útil en pacientes obesos o con síndrome de Paget-Schroetter ya que obvia la disección en la pared y en este tipo de sujetos la vía transaxilar es muy difícil, técnicamente compleja y con morbilidad elevada.

Son necesarios estudios con mayor número de casos para poder hallar una evidencia consistente sobre cuál es la mejor vía de abordaje para la exéresis costal en este síndrome.

Bibliografía:

1 Peet RM, Hendriksen JD, Anderson TP, Martin GM. "Thoracic outlet syndrome: evaluation of the therapeutic exercise program". *Proc Mayo Clin* 1956;31:281–287.

2 Murphy T. "Brachial neuritis caused by pressure of first rib". *Aust Med J* 1910;15:582–585.

3 Roos DB. "Transaxillary approach for first rib resection to relieve thoracic outlet syndrome". *Ann Surg* 1966;163(3):354–358.

4 Urschel HC Jr, Razzuk MA. "Paget-Schroetter syndrome: what is the best management?" *Ann Thorac Surg* 2000;69(6):1663–1668.

5 Ranney D. "Thoracic outlet: an anatomical redefinition that makes clinical sense". *Clin Anat 1996;9(1):50–52.*

6 Ohtsuka T, Wolf RK, Dunsker SB. "Port-access first-rib resection". *Surg Endosc. 1999;13:940-2.*

7 Günther T, Gerganov VM, Samii M, Samii A. "Late outcome of surgical treatment of the non-specific neurogenic thoracic outlet syndrome". *Neurol Res. 2010;32:421-4.*

8 Abdellaoui A, Atwan M, Reid F, Wilson P. "Endoscopic assisted transaxillary first rib resection". *Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2007;6:644-6.*

9 Hempel GK, Shutze WP, Anderson JF, Bukhari HI. "770 consecutive supraclavicular first rib resections for thoracic outlet syndrome". *Ann Vasc Surg 1996;10:456–463.*

10 Loscertales J, Congregado M, Merchan RJ. "First rib resection using videothoracocopy for the treatment of thoracic outlet syndrome". *Arch Bronconeumol 2011;47:204–7.*

MESAS REDONDAS, CURSOS Y REUNIONES

MESAS REDONDAS

HEPATITIS C: DESDE EL MÉDICO DE FAMILIA HASTA EL INVESTIGADOR.

29 de enero 2014

Moderador: **Dr. D. Manuel Rodríguez-Téllez**
Académico Correspondiente. Adjunto Endoscopia-Motilidad UGC Digestivo H.U. Virgen Macarena. Profesor Asociado de Medicina.

Ponentes:

Dr. José Manuel Sousa Martín
Adjunto Hepatología. UGC Digestivo H.U. Virgen del Rocío.

Dra. Isabel Carmona Soria
Adjunta Hepatología y Tutora de la Unidad Docente. UGC Digestivo H.U. Virgen Macarena.

Dra. Mª. José Ríos Villegas
Adjunta UGC Enfermedades Infecciosas H.U. Virgen Macarena. Profesora Asociada de Medicina.

Dr. Manuel Romero-Gómez
Director UGC Médico-Quirúrgica. H.U. Virgen de Valme. Catedrático de Medicina.

Contenido y comentarios

Esta Mesa Redonda trató los aspectos fundamentales de la Hepatitis C, un problema de salud pública de gran magnitud que afecta al 3% de la población mundial (unos 170 millones de personas), cuyo curso evolutivo lento y en ocasiones silente hace que sus complicaciones como la cirrosis hepática o el carcinoma hepatocelular no se manifiesten hasta 20 o 30 años después del contagio.

Los ponentes son considerados los actuales referentes de los principales hospitales de Sevilla en el conocimiento científico y el manejo práctico directo de esta patología.

Los aspectos a desarrollar sobre Hepatitis C en el contenido de las ponencias fueron la Epidemiología, la Historia Natural, los Métodos Diagnósticos, Registros y situación en España, Andalucía y Sevilla; las Novedades Terapéuticas; la Coinfección por VIH; las líneas actuales de Investigación y su impacto previsible.

El objetivo que marcado por la organización de esta Mesa Redonda fue difundir de manera clara y sencilla a Médicos de Familia, Internistas, y a aquellos especialistas o residentes en Aparato Digestivo interesados, los conceptos y aspectos de mayor actualidad y relevancia sobre Hepatitis C, finalmente abiertos a debate.

****

FE Y MEDICINA

13 febrero 2014

Moderadores:

Ilmo. Dr. D Juan Sabaté Díaz
Académico de Número.

Dr. D. Ismael Yebra Sotillo
Académico Correspondiente de Medicina de Sevilla y Académico de Número Electo de la Real Academia Sevillana de Buenas Letras.

Ponentes:

Excmo. y Rvdmo. Sr. D. Juan José Asenjo Pelegrina
Arzobispo de Sevilla.

Excmo. y Rvdmo. Sr. D. Mario Iceta Gavicagogeascoa
Obispo de Bilbao y Licenciado en Medicina.

Ilmo. Dr. D. José María Rubio Rubio
Académico de Número.

Contenido y comentarios

Medicina y religión
Ética y moral en medicina
Fe y vocación médica
La fe en la enfermedad
Los avances médicos a la luz de la fe

La posición del hombre en el mundo constituye el gran tema que Filosofía y Religión intentan descifrar. La presencia o ausencia de la fe resulta un elemento añadido en el intento de explicar tal enigma.

Superada la prueba de la fe, ésta se convierte en el soporte que apoya las acciones humanas. En el caso de la enfermedad la cuestión adquiere diversos caminos: la muerte, el dolor, la ética, la moral… son temas a los que la fe intenta dar explicación.

El ejercicio de la Medicina se sustenta en una imprescindible vocación. El conocimiento científico, las técnicas exploratorias, los avances terapéuticos, todo ello precisa de un plus de vocación y humanidad que resulta inherente al acto médico.

El médico, el paciente, los familiares, el hombre de fe en general, tienen ante sí retos como el aborto, la eutanasia, la clonación, los trasplantes, las células madres… En la presente mesa redonda se pretende dar respuesta a estos interrogantes a partir de la fe.

****

ENFERMEDAD CELIACA: PUESTA AL DÍA

26 de junio de 2014

Moderadores

Ilmo. Dr. D. Ignacio Gómez de Terreros
Académico de Número. Profesor Titular de Pediatría.

Dr. Federico Argüelles Martín
Profesor titular de Pediatría. Académico de Número Electo.

Ponentes:

Dr. D. Federico Argüelles Arias
Profesor asociado de Medicina Interna de la Universidad de Sevilla. Académico correspondiente.

Dr. D. Juan Vergara Hernández
Asesor médico de la Asociación Andaluza de Celiacos.

Ilmo. Dr. D. Felipe Martínez Alcalá
Académico de Número. Especialista en Aparato Digestivo.

Profª. Dra. Dña. Isabel Polanco Allué
Catedrática de Pediatría de la Universidad Autónoma de Madrid.

Contenido y comentarios

Concepto de la enfermedad
Semiología
Enfermedades asociadas
Protocolos
Diagnóstico
Tratamiento

La enfermedad celiaca se presenta con alta incidencia en nuestro medio, se calcula alrededor de 1/200 nacidos aproximadamente y aún existen muchos enigmas respecto de su etiopatogenia y del papel de los factores genéticos, el ambiente y la autoinmunidad.

Es importante conocerla a fondo para diagnosticarla y tratarla de forma adecuada. Es un trastorno permanente que puede afectar la calidad de vida de quien lo padece y requiere por ello asesoramiento y control médico frecuente para una evolución favorable, detectar enfermedades asociadas y/o estados de subnutrición presentes o latentes.

A este coloquio están invitados no sólo profesionales interesados en esta enfermedad sino también pacientes y familiares que desean conocerla mejor y estar más familiarizados con los cuidados que requiere.

En esta sesión se tratarán en forma de coloquio entre moderador y ponentes aspectos relacionados con el concepto actual de la enfermedad, la semiología en diferentes etapas de la vida, las enfermedades asociadas, los actuales protocolos para el diagnóstico incluyendo las técnicas para diagnóstico rápido y las aportaciones que las investigaciones en curso ofrecerán para el tratamiento de estos pacientes.

EL RONQUIDO, LAS APNEAS Y LA MEDICINA DEL SUEÑO

13 de noviembre de 2014

Moderador

Dr. D. Hugo Galera Ruiz
Académico Correspondiente. Otorrinolaringólogo. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Ponentes:

Dra. Dña. Odile Romero Santo Tomás
Neurofisiologa, Hospital Vall D´Hebrón, Barcelona.

Dr. D. Carlos O'Connor Reina
Otorrinolaringólogo, Hospital Quirón, Marbella.

Dr. D. Fausto Fernandes
Otorrinolaringólogo, Centro Hospitalario de Alto Ave, Guimarães, Portugal.

Contenido y comentarios

¿Qué es la medicina del sueño?

Aspectos epidemiológicos relevantes.

La nueva acreditación en medicina del sueño.

La roncopatía con y sin apnea ¿Cómo se diagnostica y se estadifica?

Tratamiento e indicaciones de la cirugía.

Dise "drug induced sleep endoscopy".

Roncoplastia.

Nuevas técnicas en la cirugía del síndrome de apneas/hipopneas del sueño.

Experiencia de la faringoplastia lateral en el hospital Quirón de Marbella.

Experiencia de la faringoplastia de expansión en el centro hospitalario de Alto Ave, Guimaraes, Portugal

La Medicina del Sueño es una subespecialidad médica que se dedica al diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sueño. Esta disciplina se crea en los Estados Unidos en 1978 y en España, el recientemente creado Comité Español de Acreditación de Medicina del Sueño (CEAMS), al amparo de varias sociedades científicas, acredita este año a los primeros especialistas y centros.

Los trastornos del sueño son frecuentes y ocasionan consecuencias significativas en la vida de los individuos, así como efectos económicos y sociales. Según el Comité Nacional de Seguridad en el Transporte de los Estados Unidos la principal causa de los accidentes fatales de los camioneros es el estado de cansancio que presentan (31%) frente a otros factores como el consumo de alcohol o de otras sustancias (29%). La mayoría de estos trastornos, causa somnolencia diurna excesiva y entre los más prevalentes se encuentran, la narcolepsia, el síndrome de Kleine Levin, el insomnio y el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) con sus repercusiones cardiovasculares. Este último se acompaña siempre del ronquido, un fenómeno acústico como consecuencia de la vibración de las estructuras nasoorales. Esta perturbación genera fuertes tensiones en la pareja, rechazo a dormir conjuntamente e incluso en algunos casos la disolución de la misma.

El fin de esta reunión es informar sobre la reciente implantación de la subespecialidad Medicina del Sueño en nuestro país y realizar una puesta al día sobre uno de los trastornos que más preocupan a la población y al médico, el ronquido simple y con apneas. El temario elegido se corresponde con aquellos aspectos de mayor actualidad siempre abiertos a debate.

****

ASPECTOS CLÍNICOS Y LEGALES DE LA TOXICOLOGÍA LABORAL
27 de noviembre de 2014

Moderador:

Ilmo. Dr. D. Pedro de Castro Sánchez
Académico de Número.

Ponentes:

Dr. D. Juan María León Asuero
Académico Correspondiente de la RAMSE, Jefe de los servicios médicos del Grupo Corte Inglés de Sevilla.
"La toxicología laboral: una experiencia de cine".

Exma. Sra. Dña. María Castellano Arroyo
Catedrática de Medicina Legal, Académica de Número de la Academia Nacional de Medicina, Zaragoza y Granada.
"Aspectos Legales de la Toxicología Laboral".

Contenido y comentarios

Medicina laboral y servicios de prevención.

Binomio medicina del trabajo-toxicología laboral.

Perspectivas futuras en el control de los tóxicos ambientales en la vigilancia y control de la salud de los trabajadores.

Leyes, normas o disposiciones referidas a los tóxicos profesionales.

Situación ante los tribunales cuando los tóxicos crean daño y se pide reparación del mismo.

Responsabilidad penal y civil derivadas del incumplimiento por parte de las personas responsables.

La Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla dedicó este año uno de sus actos científicos a tratar la situación actual de la Toxicología Laboral, tanto en el plano clínico como legal.

Se denomina tóxico a cualquier substancia inhalada, ingerida, absorbida, aplicada o inyectada que es capaz, por sus propiedades químicas o físicas, de provocar alteraciones orgánicas e incluso la muerte.

Concretamente a estas manifestaciones de enfermedad se las denomina *intoxicación* y a la ciencia que las estudia se llama *toxicología.*

La OMS define como toxicología a la disciplina que estudia los efectos nocivos de los agentes físicos y químicos en los sistemas biológicos.

La *toxicología laboral* estudia los posibles tóxicos que pueden estar presentes en el ámbito laboral. Los médicos del trabajo realizan la prevención en todo aquello que afecte a la salud de los trabajadores y por lo tanto todo lo relacionado con la toxicología laboral.

La toxicología forense o medicina legal de las intoxicaciones es parte de la medicina legal que estudia las repercusiones jurídicas de las intoxicaciones. Éstas son una patología de las llamadas violentas, por padecerla las personas por circunstancias externas, ajenas y venidas del exterior del organismo. Estas patologías violentas tienen automáticamente un interés judicial y tienen que ser investigadas.

En muchos trabajos existe manipulación y contacto con tóxicos pudiéndose producir intoxicaciones graves, creándose la necesidad de estudio por parte de medicina legal o forense.

CURSO

6 de febrero de 2014

HACIA LA DESAPARICIÓN DE LAS COMPLICACIONES Y DE LA CURVA DE APRENDIZAJE: NUEVAS VÍAS TECNOLÓGICAS DE ENSEÑANZA DE LA CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA

Presentación del acto: Excmo. Sr. Prof. Dr. D. Jesús Castiñeira Fernández.
Enseñanzas en cirugía basadas en la tecnología: evitando complicaciones y la curva de aprendizaje.

Moderador: **Dr. S. Morales Conde**

Ponentes

Prof. Dr. A Carrillo Pallarés
¿E*xiste lugar en la cirugía para la curva de aprendizaje en el siglo xxi?"*
Comentarios: Prof. Dr. JL Balibrea Cantero

Dr. A Forgione
Telemonitorización: enseñando el camino al que opera.
Cometarios: Prof. Dr. P Parrilla Paricio

Dr. M Pinho
Google glass: enseñando el camino el que opera.
Cometarios: Prof. Dr. J. Padillo Ruiz

Prof. Dr. M.A Cuesta
Presentación del libro*: Complicaciones en cirugía*
Cometarios: Prof. Dr. E Targarona Soler

Clausura del acto

Excmo. Sr. Prof. Dr. D. Jesús Castiñeira Fernández
Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla

SEMINARIOS

MEDICINA Y CINE: "LA SITUACIÓN DE LOS ADULTOS MAYORES EN ANDALUCÍA. EL ALCOHOLISMO: SOLAS"

22 de febrero de 2014

La película "Solas" fue dirigida por Benito Zambrano, estudiante de Arte Dramático en Sevilla y graduado en la Escuela internacional de cine y televisión de San Antonio de los Baños (Cuba). La película "Solas" obtuvo cinco premios Goya: mejor dirección novel, mejor interpretación femenina de reparto, mejor actor revelación, mejor actriz revelación y mejor guion original.

Coordinadores:

Prof. Dr. Guillermo Machuca Portillo
Profesor Titular de Estomatología de la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla. Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla.

Dra. Mª del Carmen Montero Iruzubieta
Directora del Aula de Cine del Ateneo de Sevilla. Profesora de Cine y Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla. Académica Correspondiente.

Ponentes:

Dña. Ana Fernández
Actriz sevillana.Nominada a los Premios Goya en tres ocasiones, obteniéndolo por Solas. Galardonada con el premio a la Mejor actriz del Festival de Málaga y el premio Iris a la Mejor actriz europea.

Excmo. Dr. D. Jaime Rodríguez Sacristán
Catedrático de Psiquiatría Infantil de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla. Académico de Número y Ex-Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla.

Dra. Dña. Mercedes García Moreno
Especialista en Geriatría.. Vocal por Sevilla de la Sociedad Andaluza de Geriatría y Gerontología.

Contenido y comentarios

Presentación de los ponentes.

Proyección de la película “Solas”.

Debate:

- ¿Cuáles son los principales problemas sanitarios que acucian a los adultos mayores en Andalucía?
- ¿Qué se podría hacer para mejorar esta situación?
- ¿Qué grado de importancia tiene el alcoholismo en nuestra comunidad?
- ¿Hay buenas políticas de control del alcoholismo en Andalucía?
- ¿Es interesante, desde el punto de vista social, el tratamiento que el cine da a la situación de los adultos mayores y a los alcohólicos?

****

MEDICINA Y CINE: RETOS CIENTÍFICOS Y ÉTICOS DE LA MANIPULACIÓN DE EMBRIONES. LA CLONACIÓN: BLADE RUNNER

29 de marzo de 2014

Coordinadores:

Prof. Dr. Guillermo Machuca Portillo
Profesor Titular de Estomatología de la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla. Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla.

Dra. Mª del Carmen Montero Iruzubieta
Directora del Aula de Cine del Ateneo de Sevilla. Profesora de Cine y Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla. Académica Correspondiente.

Ponentes:

D. Antonio Roda Martínez
Director, guionista y montador de cine sevillano. Licenciado en Comunicación Audiovisual por la Universidad de Sevilla. Formación en la Université Paris X Nanterre. Profesor de Guión Cinematográfico en EUSA (Universidad de Sevilla). Director de "Generación Z", de gran éxito.

D. Juan José Pretel Serrano
Registrador de la Propiedad. Notario y Abogado del Estado. Ex Subdirector General de Nacionalidad en el Ministerio de Justicia. Miembro de la Comisión Internacional de Estado Civil. Experto en el Comité de Asuntos Jurídicos del Consejo de Europa.

Excmo. Prof. Dr. D. Hugo Galera Davidson
Expresidente de la Real Academia de Medicina de Sevilla. Catedrático de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de Sevilla. Director General del Hospital Infanta Luisa de Sevilla.

Contenido y comentarios

Presentación de los ponentes

Proyección de la película "Blade Runner, la versión del director".

Debate:

¿Cuáles son los principales problemas legales y éticos que inciden sobre la clonación humana?

¿Es técnicamente factible hoy día la clonación humana?

¿Qué supondría, desde el punto de vista psicofísico, para un ser humano el proceder de un embrión clonado?

¿Hay buenas políticas de control de los embriones en España?

¿Es riguroso científicamente el enfoque cinematográfico que se hace de la clonación?

DÍA DE LA ACADEMIA

FELIPE V Y LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE SEVILLA

Ilmo. Dr. D. José Luis Serrera Contreras

De acuerdo con el Artículo 68 de los vigentes Estatutos de nuestra Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla, ésta debe celebrar el Día de la Academia en una sesión extraordinaria el día 25 de Mayo o el jueves más próximo al mismo, acto que vamos a celebrar en el día de hoy.

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina de Sevilla
Excmos e Ilmos Sres representantes de Academia hermanas.
Ilustre Presidente del Colegio de Médicos y del Ateneo.

Aunque ya desde 1695 se venía reuniendo la "Veneranda Tertulia Hispalense", no fue hasta el **25 de Mayo del año 1700** cuando Su Majestad el Rey D. **Carlos II de Habsburgo,** aprobó los primeros Estatutos y Ordenanzas de la que pasó a llamarse "Sociedad Regia de los Médicos Revalidados de la Ciudad de Sevilla", según consta en Real Cédula dada por el rey en esta fecha. Dice en ella:

…Por quanto por parte de la Sociedad Médica de los Revalidados de la Ciudad de Sevilla, fe nos ha prefentado, avían hecho diferentes Conftituciones, Eftatutos, y forma de Ordenanças, para el mejor ufo de la Medicina…
...Por la qual confirmamos y aprobamos los dichos Eftatutos y Ordenanças hechas por la Sociedad Médica de la Ciudad de Sevilla, que

aquí ván infertas é incorporadas y mandamos fe guarden, cumplan y executen ahora y de aquí adelante en todo y por todo ……. Dada en la villa de Madrid, a veinte y cinco días del mes de Mayo, año de mil y fetecientos.

Y esta es la fecha que en el día de hoy conmemora esta Real Academia.

El Rey Carlos II de España, el llamado el Hechizado, murió cinco meses después, el 1 de Noviembre del 1700, no dejando descendiente a pesar de haber estado casado dos veces, primero con Dª María Luisa de Orleans, sobrina del rey Luis XIV y después con Dª Mariana de Neoburgo.

Aunque el día 3 de Octubre de este mismo año, poco antes de morir hizo testamento a favor de **Felipe de Anjou**, nieto de Luis XIV y de su hermana María Teresa de Austria, la hija mayor de Felipe IV, se creó un grave problema a la hora de la sucesión al trono, no sólo en España, donde la Reina viuda apoyaba a su sobrino el Archiduque Carlos, hijo del Emperador Leopoldo I y de su segunda mujer Leonor de Neoburgo, sino porque gran parte de la **Europa** de aquellos momentos no querían que se formase una alianza entre Francia y España, que podía desequilibrar el mundo. No obstante Luis XIV hizo que se cumpliese el testamento de Carlos II y el 15 de Noviembre de 1700, en el propio Versalles, Felipe de Borbón fue coronado como Rey de España y de sus colonias con el título de Felipe V, lo que desencadenó la Guerra de Sucesión, no sólo en territorio español, que se dividió en dos bandos, cada uno apoyando a un pretendiente al trono, sino también en toda Europa, que lucharon hasta que en 1714 se firmó la **Paz de Utrech**, por la que si bien se reconocía a Felipe de Borbón como Rey de las Españas, supuso la pérdida de colonias en Europa, de Menorca y de Gibraltar. Menorca fue recuperada poco después por las tropas de Felipe V, no así Gibraltar que es aún posesión de Gran Bretaña.

Felipe V indiscutiblemente ha sido un rey muy especial a lo largo de la monarquía española:

- Ha sido el primer rey de la dinastía Borbón, que aún reina en España
- Ha sido un Rey que reinó dos veces, al haber abdicado en una ocasión a favor de su hijo Luis I, que murió a los pocos meses.
- Ha sido el reinado más largo de toda la monarquía española
- Ha sido padre de tres reyes españoles (Luis I, Fernando Vi y Carlos III)
- Su llegada al trono provocó un gran problema sucesorio
- Ha sido un rey que estaba enfermo, que padecía un trastorno bipolar serio.

Esta enfermedad del rey, muy bien estudiada por el Prof. Alonso Fernández, le creó grandes problemas, ya que lo mismo tenía fases maníacas y se ponía al frente de sus ejércitos disputándole el mando a sus generales, que entraba en fases de profunda depresión, metiéndose en la cama días y días sin querer recibir a nadie, y si los recibía era a altas horas de la madrugada.

Además tenía una profunda religiosidad, que le llevaba a asistir hasta a cinco misas al día y junto a ello desarrolló una exaltada sexualidad, creándole ambas cosas graves problemas de conciencia cuando no tenía una esposa.

Sin embargo desde el punto de vista político, no podemos negar que fue un reinado muy importante para España, no sólo por haber tenido que enfrentarse a la ruinosa situación económica que le dejó el reinado anterior, sino porque, trayendo las ideas avanzadas de la monarquía francesa, reorganizó totalmente el Estado, implantando un modelo político, jurídico y administrativo de carácter centralista y unificador, mediante la creación de las Intendencias regionales, creando las Secretarías de Estado y organizando una Cortes únicas para todo el Estado.

Sería muy interesante y de actualidad hablar de los Decretos de Nueva Planta que promulgó este rey al terminar la Guerra de Sucesión, pero no es el momento de ocupar nuestro tiempo con esta cuestión.

Junto a ello, y siguiendo el ejemplo de su abuelo Luis XIV, fomentó el desarrollo artístico y cultural de España, siendo el fundador de la Real Academia de la Lengua (1715), la Real Academia de la Historia (1738) e incrementando de manera importante el tesoro artístico de la nación.

Por eso no es raro que, siguiendo este espíritu, muy pronto, al año de su llegada al trono y al año de haberse constituido la "Sociedad Regia de los Médicos Revalidados de la Ciudad de Sevilla", por una Real Cédula

fechada en Barcelona a **primero de Octubre de 1701**, se declaró protector de esta sociedad. Decía así esta Real Cédula:

> "*...que para que os alentéis en efte fin tan vtil, fea férvido de haceros la honra de fer vuestro Protector, como lo es el feñor Rey Chriftianífsimo mi Abuelo de la Academia de París"...*

CEDVLA
REAL
DE NVESTRO REY, Y SEñOR
D. FELIPE QVINTO
(QVE DIOS GVARDE)
EN QVE SV MAGESTAD CATOLICA,
atendiendo à la vtilidad que fe figue à todo el Reyno, de la Sociedad Regia de Sevilla, fe ha dignado de conftituirfe Protector de ella.
SIENDO PRESIDENTE.
EL DOCTOR DON JVAN MVñOZ y Peralta, Medico de Camara de fu Mageftad; y el Doct. Don Miguel Melero Ximenez, y el Doct. D. Salvador de Flores, Confiliarios.

Y para justificarlo decía:

... "teniendo presente el zelo y gran fatisfación con que por vueftra parte fe camina á lograr por medio de vueftra gran aplicación, la falud pública con el trabajo continuo en los experimentos referidos...

La protección del Rey Felipe V por la "Real Sociedad de Médicos, Cirujanos y Boticarios de Sevilla" se puso muy de manifiesto en la Cédula de **22 de Junio de 1729**, firmada en el Puerto de Santa María, donde había ido a veranear desde su estancia en Sevilla donde decía:

> "*Sabed que á la Real Sociedad de la Ciudad de Sevilla, compuefta de Médicos, Cirujanos y Boticarios, he concedido entre otras cofas Licencia, para que por una vez pueda cargar trecientas Toneladas en la Flota o Galeones, que falieran para Tierra Firme ó Nueva Efpaña el año próximo de mil fetecientos y treinta, y con fu producto libren una Cafa, en que puedan hacer los Exercicios Practicos y Efpeculativos correfpondientes a fu facultad y comprar librería...*

La realidad fue muy distinta, como lo ha estudiado muy bien nuestro Bibliotecario el Dr. Montaña, y publicado en las Memorias Académicas del año 2007, ya que a pesar de los intentos y desplazamientos del Secretario de la Real Academia a Cádiz, donde entonces salía y llegaban los galeones de América, pocas veces se consiguió cobrar esta concesión.

Más interesante es la Cédula concedida por Su Majestad en fecha **27 de Agosto de 1739**, curiosamente también firmada en el Puerto de Santa María, en la que en base a que:

> *…todavía no fe halla en la perfeccion que necefita, por las oposiciones que a efta fundación fe han hecho: y fiendo mi real animo fe logre el fin del eftablecimiento de efta Sociedad como tan importante é al bien común…*
> *...tuve por bien refolver, que en adelante perpetuamente el Afsistente, que es, ó fuere, de dicha Ciudad de Sevilla fea Juez Confervador de la expreffada Real Sociedad con todas la autoridad neceffaria….*

Y en esta misma Cédula se decía:

> *...he resuelto también que en adelante perpetuamente fe les haga entregar por los Afiftentes, que fueren de dicha Ciudad de Sevilla, el Cadaver de qualefquier Ajufticiados, que pidieren……. para hacer fus Anatomias, con la precifion de volverlos a entregar a quien pertenecieren para darles sepultura…*

Y de nuevo se reafirmaba en:

> *...he resuelto conceder cien toneladas fobre Flotas ó Galeones y que con fu producto fe paguen a el Juez Confervador…*

Y además decía en qué se tenía que invertir:

> *... mando fe convierta en la compra de inftrumentos Anatómicos, reparos de la Cafa en que han de hacer fus exercicios, Efpeculativos y Practicos, compra de Libros, cofto de Impreſiones de lo que los Socios efcribieren….*

Por último también el Rey Felipe V por :

> *….efta nueftra Carta fellada con nueftro Sello y librada por los de nueftro Confejo en Madrid a* ***diez y feis de Julio de mil fetecientos treinta y feis años****…. Confirma y aprueba las Ordenanzas, que van infertas, hechas por la Real Sociedad Médica de la Ciudad de Sevilla.*

Creo que con mucho estas ordenanzas publicadas en 1737 son sin duda las más completas que haya tenido esta Real Academia, y no es el momento de analizarlas, aunque estoy seguro que muchas de las ordenanzas que en ella se redactan, serían de total aplicación en la actualidad.

Sin embargo quiero señalar que cuando en la ORDENANZA I se habla "*De los actos sagrados y morales"* que la Institución debe celebrar anualmente, se dice que:

"Otrofi se ordena que todos los años en un día de la Pascua de Efpiritu Santo fe haga y celebre una folemniffima fiefta, affiftiendo a ella la Sociedad en cuerpo de Comunidad; y el Socio que faltare fin legítima caufa, fera multado en quatro reales de plata….."

Esta fue la fiesta que anualmente celebraba esta Real Academia, hasta que en 1974, el que fuera nuestro recordado Presidente, el Excmo. **Dr. D. Gabriel Sánchez de la Cuesta**, instituyó el Día de la Academia, que se debía celebrar todos los años el 25 de Mayo, coincidiendo con el aniversario de la fundación de la Regia Sociedad por Carlos II. Para solemnizar dicho día se celebraría una misa y después se dictaría una conferencia en nuestro local social, siendo el Profesor Juan Antonio Paniagua el que dictó la primera, y es la que nosotros, en el día de hoy seguimos celebrando.

A título de curiosidad puedo mostrar que en la ORDENANZA IV, que habla de los "*Actos Literarios, principal empleo de la Sociedad"* se dice:

> *"Otrofi, por quanto ha fido coftumbre en la Sociedad juntarfe todos los Jueves de el año á el exercicio Literario…*

Y en otro párrafo dice:

> *...ferá obligación de los Socios concurrir a las diez de la mañana; y el Socio que a las once no hubiese llegado, no fiendo con legitima excusa será multado de dos reales de plata…*

Esta es también la razón por la que esta Real Academia sigue celebrando sus actividades científicas este día de la semana.

Pero no sólo a través de Cédulas Reales el Rey Felipe V tuvo una especial protección por la Real Academia de Medicina de Sevilla, sino que también tuvo un contacto muy directo con ella durante el llamado **Lustro Real**, los casi cinco años que estuvo la corte de Felipe V en la ciudad de Sevilla.

Con este nombre se conoce los años comprendidos entre 1729 y 1733 en que Felipe V y su corte se desplazaron a Sevilla y se quedaron en la ciudad cerca de cinco años, algo realmente muy raro en la corte española, que si bien durante toda la Edad Media era una corte itinerante, desde que Felipe II fijó Madrid como Capital del reino en 1565, tan sólo en dos ocasiones esta corte salió de Madrid durante un periodo de algunos años.

La primera fue durante el reinado de Felipe III, entre los años 1601 y 1606, en que la corte se desplazó a Valladolid por la voluntad del Duque de Lerma, originario de esta ciudad, que así creía que podía mantener un control más directo sobre su majestad.

La segunda fue el llamado Lustro real en tiempos de Felipe V.. En realidad no fue totalmente un traslado de la corte, puesto que si bien como veremos se trasladó a Sevilla el rey, toda su familia y toda la corte, y las grandes decisiones de aquellos años se tomaron en Sevilla, gran parte del aparato administrativo y burocrático del reino se quedó en Madrid.

¿Por qué del Lustro real?

Hacia finales del 1728 se estaban preparando los proyectos para la doble boda real entre el Príncipe de Asturias Fernando (Luis ya había reinado y muerto en el 1724) con la princesa de Portugal Bárbara de Braganza y al mismo tiempo se celebraba el matrimonio entre José de Braganza, heredero del trono de Portugal con la Princesa Ana María Victoria, hija de Felipe V y de su segunda esposa. Estas bodas reales dobles no es que fueran muy frecuentes pero tampoco excepcionales.

Estas bodas reales se solían celebrar en la frontera entre los dos países. Así la de su abuelo Luis XIV con la Princesa Mª Teresa de Austria, (hermana de Carlos II) se celebró en la isla de los Faisanes, en el río Bidasoa frontera entre España y Francia. Para ello se construyó en la isla un palacete con una parte francesa, una en el centro donde se celebraban los esponsales, y una parte española, que en este caso estuvo decorada nada menos que por Velázquez.

En el caso de los hijos de Felipe V se celebró en la frontera con Portugal en un palacete que se construyó sobre un puente que se hizo ex profeso para el acto, sobre el río Caya, un afluente del Guadiana que en un momento hace frontera entre los dos países. El sitio estaba cerca de las ciudades de Elvas y de Badajoz.

Por cierto que el infante D. Fernando estuvo a punto de plantear un grave problema político ya que cuando vio a su futura esposa estuvo a punto de "salir corriendo". La princesa portuguesa era bajita, tenía una

boca enorme, carrillos mofletudos, ojitos muy diminutos… por lo visto no era muy agraciada. Al infante no le agradó, aunque la boda se celebró, pero incluso ya Rey nunca llegó a agradarle su esposa, a la que por cierto los pintores de la corte dieron de ella una imagen deliberadamente engañosa, como se puede ver en el cuadro que pintara el conocido pintor de corte Jean Ranc, de la colección de esta Real Academia.

Una vez terminada la celebración de las bodas, toda la comitiva real de Felipe V decidió, en lugar de volver a Madrid, dirigirse a Sevilla.

Realmente no se conoce con certeza de quien fue esta idea, que casi fue improvisada, ya que las autoridades sevillanas recibieron la noticia de la llegada de toda la corte sólo diez días antes de la misma, que es casi el tiempo que se tardaba en desplazarse toda la comitiva real desde Badajoz hasta Sevilla.

Bien es verdad que Patiño, el Primer Ministro del rey en aquella época, llevaba algún tiempo planteando una visita real a Sevilla, para agradecerle a la ciudad lo mucho que había hecho por la causa borbónica durante la guerra de Sucesión, pero parece que fue una decisión personal de la Reina Dª Isabel de Farnesio la de hacer una larga estancia en Sevilla, mirando sobre todo por la salud de su esposo, pensando en el clima de la ciudad de Sevilla, en su alegría y sus fiestas, y que todo ello arrancaría al rey de su ensimismamiento y depresión. También en esta decisión influyó el médico de la reina Giuseppe Cervi, que ya le había aconsejado el alejamiento de la corte de Madrid.

Bien fuera por un motivo o por otro, el día 3 de Febrero del año 1729, llegó a Sevilla Felipe V, con toda su familia y toda la corte que se había desplazado a Badajoz para las bodas reales.

Hablan las crónicas que la comitiva estaba compuesta por 85 coches, más de cuatrocientas calesas, 3 berlinas, 88 carros y galeras, 750 caballos, 3.121 mulas para cargar el equipaje de la familia real, y a todo ello había que sumarle el acompañamiento de más de seiscientas personas entre ministros, funcionarios del gobierno, servidores etc.

En Sevilla fue necesario hacer por el gobierno de la ciudad un censo de casas y personas para poder hacer el reparto de toda esta comitiva. Hay fuentes que calculan entre 7.000 y 8.000 las personas que al final se desplazaron desde Madrid a Sevilla durante estos años. El séquito era tan numeroso que dejó huella en las estadísticas de nacimientos, matrimonios y defunciones de aquellos años en la ciudad.

Para ello se creó una “Junta de Prevenciones” formadas por algunos veinticuatros de la ciudad que hicieron el censo clasificando las casas de

Sevilla en “Principales” para alojar a los de mayor rango del séquito real, en “Medianas”, para los Mayordomos, Jefes y Oficiales de la Guardia real y “Pequeñas” para el personal de caballerizas y sirvientes.

Sin embargo este reparto fue muy incomodo para la ciudad ya que al poco tiempo se pasaron al rey más de una queja, puesto que los aposentados exigían a los propietarios más prestaciones de las que oficialmente debían de darle.

La corte, pensando que la estancia iba a ser breve, ejerció el derecho medieval de ser alojada libre de cargas incluso en casas particulares. Curiosamente este derecho, el Rey Alfonso X se lo había perdonado a su querida ciudad de Sevilla, pero en este caso no solo se usó del mismo, sino que se abusó, sobre todo por la tropa, que a pesar de haberle construido unos cuarteles ex profeso para ella en el barrio de los Humeros, se quejaban de la incomodidad de los mismos, le prendieron fuego porque preferían estar alojados en casas particulares, entre otras cosas porque así se liberaban del control de sus superiores.

En este sentido el resultado fue que el lustro real supuso una carga muy pesada para la ciudad de Sevilla y sobre todo para su Ayuntamiento que quedó endeudado para muchos años.

¿Cómo era la Sevilla del siglo XVIII?

Sevilla durante todo el siglo XVI y gran parte del XVII se puede decir que había sido la capital del mundo, ya que el monopolio del comercio con América y la presencia en la ciudad de la Casa de la Contratación, le daba un gran poderío económico y la hizo centro del comercio, del dinero, del arte y de la vida del antiguo continente. Llegó a tener 127.000 habitantes.

Sin embargo todo cambió cuando al final del siglo XVII los barcos iban siendo mayores, de mayor calado y no podían subir por el Guadalquivir hasta Sevilla, quedándose en Cádiz, lo que ya supuso una pérdida de su poderío, algo que se consumó cuando en 1717, precisamente por Felipe V, se pasó la Casa de Contratación a Cádiz, lo que supuso un gran hándicap para la ciudad, solo compensada con la aparición de algunas fábricas como la del salitre, la del tabaco, fundición de artillería, la casa de la moneda etc. Su población oscilaba en estos años entre los 60.000 y 80.000 habitantes, a pesar de la gran epidemia que sufrió en 1709 y mucho más la que sufrió en 1800.

Por el célebre plano de la ciudad que mandó realizar el asistente Pablo Olavide en 1771, se puede ver que la ciudad seguía todavía con un trazado

medieval. Ciudad totalmente amurallada, abrazada un poco por el Betis, orgullo y azote de la ciudad. Muy importante era el puente de barcas, que unía las dos partes de la ciudad, formado por la unión de diez barcos chatos, que estaban anclados en el fondo del río.

Además en 1755 sufrió los efectos del gran terremoto de Lisboa, que dejó más de la sexta parte de la ciudad en ruinas. Había una falta total de higiene, no había servicio de recogida de basura ni agua corriente ni alumbrado público. Se derribó el Corral de los Olmos, dejando libre la actual Plaza de la Virgen de los Reyes.

A esta ciudad el día tres de Febrero del año 1729 entraba toda la comitiva real en Sevilla, suceso del que afortunadamente tenemos un documento gráfico, un grabado debido a Pedro Tortolero, un discípulo del gran pintor sevillano Domingo Martínez, del que tenemos en nuestro Museo de Bellas artes varios cuadros, hasta cierto punto parecidos, conmemorando la subida al trono del rey Fernando VI.

Lo primero que tenemos que decir es que la entrada no siguió el ritual tradicional de la época de los Austrias. A Sevilla habían venido de visita Carlos I, Felipe II y Felipe IV. Pero Felipe V, como buen Borbón, como buen rey absolutista, no deseaba verse obligado a jurar los privilegios ciudadanos según establecía el protocolo para estas solemnidades. Por ello y además porque venía desde Badajoz, la entrada a la ciudad la hizo por Triana, teniendo que atravesar el clásico puente de barcas que unía las dos partes de la ciudad, y no por la Puerta Real, como lo habían hecho sus antecesores.

En el grabado de Tortolero, aparte de apreciar la gran magnificencia de toda la comitiva real, y la gran cantidad de gente que a un lado y otro presenciaba este desfile, se puede ver el paso de la comitiva por este puente de barcas sobre el Guadalquivir, así como uno de los siete arcos triunfales que se levantaron en la ciudad al paso de la comitiva.

Como dato histórico interesante se puede ver al fondo la Torre del Oro, unida todavía con la muralla del Alcázar y delante todo un arenal al borde del río con un cierto montículo, el del Baratillo, que hoy es el populoso barrio del Arenal y donde se asienta la Plaza de toros. Fue precisamente el rey Felipe V durante este Lustro real el que autorizó a la Real Maestranza de Caballería en 1730 a que levantara una plaza de toros en el Baratillo.

En este grabado podemos ver al fondo la silueta de la Catedral de Sevilla con su Giralda, aunque en este caso tapada un poco por la Iglesia

del Pópolo, donde posteriormente se alzó la cárcel del Pópolo y hoy es el mercado del Arenal.

En la ciudad se levantaron unos arcos, uno a la entrada de Triana, a cada uno de los extremos del puente de barcas, que además estaba adornado con barandillas pintadas de azul y oro, otro en la Cruz de Cerrajería realizado por el gremio de cerrajeros, otro en la calle Sierpes, otro levantado en la entrada de la Plaza de San Francisco por el Arte de la Seda y otro en la calle Génova, recorrido que siguió la comitiva hasta llegar a la calle santo Tomás y de allí entrar en el Alcázar donde se alojó toda la familia real. Lo que no he podido saber es si se alojaron en las habitaciones de estilo mudéjar que había mandado hacer el rey D. Pedro I de Castilla, o en las que posteriormente modificaron los Reyes Católicos durante su larga estancia en estos Alcázares.

Realmente la ciudad de Sevilla se volcó con la llegada de la corte real que fue aclamada a su paso por lo que hoy sería las calles Castilla, Altozano, Reyes Católicos, Rioja, Sierpes, Plaza de San Francisco, Avenida de la Constitución, Tomás de Ybarra y puerta del León del Alcázar.

A pesar de la religiosidad de Felipe V, a su entrada a Sevilla no entró en la Catedral por la hora que era, si bien como veremos posteriormente la visitó en muchas ocasiones.

Todas las calles de la ciudad estaban adornadas con colgaduras; hubo muchas luminarias, fuegos artificiales, repiques de campanas, salvas de artillería y sobre todo las aclamaciones de un gentío congregado al paso de la comitiva.

Sobre la estancia de la corte de Felipe V en Sevilla durante estos casi cinco años, se podrían decir muchas cosas, pero en este momento y para ser un poco ameno, no voy a hacer un relato histórico de este lustro, sino dar unas pinceladas sobre algunos aspectos de lo que supuso para esta ciudad este acontecimiento.

Ya hemos hablado de la gran religiosidad del Rey Felipe V, por ello de las primeras visitas que hizo fue a la Catedral de Sevilla**,** donde fue recibido con todos los honores visitando detenidamente cada una de sus capillas. En ella asistió a los oficios de la Semana Santa del Jueves y del Viernes Santo, y también en la Catedral, desde una tribuna especial, presenció el paso de las cofradías que desfilaron esos días, y que están reseñadas en las crónicas de aquella época. El Jueves Santo acudió toda la familia real a los Oficios por la mañana, y realizaron la clásica visita al Monumento que se levantaba en la Catedral el Jueves Santo en el trascoro, haciendo las

clásicas cuatro visitas, una por cada lado del Monumento, algo que estoy seguro que muchos de los que hoy estamos en esta sala hemos realizado hace años

Entre otros hechos religiosos a los que asistió Felipe V y su familia durante este lustro real, el 15 de Mayo de 1729 participó en el traslado del cuerpo incorrupto de San Fernando a la espléndida urna de plata sobredorada con cristales que hiciera Juan Laureano Pina para la Capilla Real. Este traslado se hizo en una solemne procesión que saliendo por la puerta de San Miguel, recorrió las gradas, calle Placentines y después entró por la puerta de los palos. Empezaba con la tarasca y gigantes, como en la procesión del Corpus, a la que seguía una treintena de cofradías con sus pendones, cruces parroquiales, beneficiados, Tribunal de la Inquisición, Ayuntamiento etc. la espada del santo rey y al final la urna, de cuyo basamento partían ocho cintas doradas que eran portadas por sus majestades y las altezas reales. Gracias a esta festividad y a los buenos oficios de la Hermandad de la Santa Caridad, se le perdonó este día la vida a un moro condenado a muerte por asesinato.

A diferencia de su hijo Carlos III que llegó a prohibir las corridas de toros, Felipe V y su corte eran aficionados a asistir y asistieron a muchos festejos relacionados con esta fiesta. Por descontado que la Real Maestranza de Caballería fue una de las primeras instituciones sevillanas que consiguió ir al Alcázar a besar la mano de sus majestades. Además, con motivo del nacimiento en el Alcázar de la Infanta María Antonia, la séptima y última hija de su segundo matrimonio, además de un gran castillo de fuegos artificiales, repique de las campanas de todas las iglesias de Sevilla, salvo las de la Giralda para no molestar a la recién parida, la Real Maestranza hizo que se corrieran cañas, y después los caballeros hicieron maravillas con el manejo de los caballos y cuando se retiraron se corrieron siete toros para rematar el día.

Todos estos festejos se celebraban en la Plaza San Francisco, acondicionada para tales fines.

Al día siguiente por la mañana hubo otra corrida de once toros con muestras muy primorosas de a pié y con vara larga y por la tarde volvieron sus majestades a la plaza donde torearon con rejones tres caballeros sevillanos y se llegaron a rejonear quince toros con gran valentía y fortuna y una vez que se retiraron prosiguió la fiesta corriéndose otros toros por los toreros de a pie.

El rey, para premiar el celo que venía mostrando la Real Maestranza de Caballería sevillana, le concedió entre otras cosas las gracias de un fue-

ro, un uniforme y que en todo tiempo fuese su hermano Mayor un Infante de España, declarándose por lo tanto que el sustituto que se eligiera cada año, tuviese el título de Teniente Hermano Mayor, como sigue llamándose en la actualidad.

Ya hemos dicho como además le autorizó para que levantara una plaza de toros en el Baratillo del Arenal, para lo cual lo primero que se tuvo que hacer fue desmontar el montículo del Baratillo que allí existía. Esta plaza primero fue rectangular y de madera, hasta que en 1761 se empezó a construir ya de material y con la arquitectura parecida a la actual, si bien durante algún tiempo no se terminó por la prohibición que Carlos III ordenó de las corridas de toros. Por ello no fue hasta 1881 cuando realmente se cerró todo el círculo de la plaza, habiendo muchos grabados con la plaza incompleta.

Otra institución sevillana que tuvo el privilegio de ser recibida por su Majestad en el Alcázar fue la conocida por entonces como "Sociedad Regia de los Médicos Revalidados de la Ciudad de Sevilla" y de la que ya el Rey se había constituido en su Protector en 1701.

Fue el 20 de Febrero del 1729 cuando a través de las gestiones realizadas por el entonces su Presidente el Dr. Giuseppe Cervi, el Rey se dignó recibir a esta Corporación. El relato pormenorizado de esta recepción obra en los archivos de esta casa gracias a la labor de su Secretario, José Arcadio Ortega y que está recogido en el delicioso libro "El médico de la Reina" de nuestro Bibliotecario el Dr. D. José María Montaña Ramonet.

De las actas de este día extraigo el párrafo:

> …"*fuimos entrando los referidos Socios en un salón muy adornado donde estaba Sus Majestades el Rey y la Reyna de pie, y al lado del Rey muchos Grandes, y detrás mucha Comitiva y al lado de la Reyna en la misma conformidad muchas Excelentísimas Señoras y detrás otras Damas que le acompañaban y aviendo todos puesto delante de las Majestades, nuestro Presidente empezó a hacer una oración latina muy retórica y política haciendo presente a S.M. lo mucho que trabajaban los Socios en beneficio de la salud del pueblo y se esmeraban cada día más en el mayor adelantamiento de Anatomías y Experimentos phísicos , todo a expensas de cortísimos caudales. Y habiendo rematado su Señoría su Oración, hincó la rodilla en tierra y besó su mano a Su Majestad y después a la Reyna.*

Y entonces mandó el sumiller de Corps de S.M. el Duque de Frías al primer Consiliario D. Miguel Melero fuesse diciendo a S.M. quien era cada uno y su empleo….

…en la misma conformidad que antes, mandó el rey que se retirasen y sin volver la espalda haciendo cortesía nos retiramos……

De todos es sabido la gran afición que el rey, y en este caso también la reina, tenían por la caza; por ello, cuando su estado de ánimo se lo permitía, se desplazaban a la sierra norte de Sevilla, a Cazalla y a Castiblanco, quedándose en estos pueblos varios días, produciendo por un lado gran alegría, pero por otro grandes problemas al tener que alojar a la comitiva real.

También hizo varios paseos por el Guadalquivir en una preciosa góndola que la ciudad le preparó, toda pintada y dorada, con una carroza de cristales en la popa, llevada por veinte remeros vestidos de terciopelo carmesí con galones de oro y bonetes del mismo terciopelo.

En otra ocasión, el Rey recibió la noticia de la llegada a Cádiz de los galeones españoles que venían de América cargados de tesoros, por lo que resolvió presenciar esta llegada partiendo para ello toda la familia real a la Isla de León, acompañado del cuerpo de miembros del gobierno y de embajadores. También se desplazó al Puerto de Santa María, donde pasó más de un verano y a Sanlucar de Barrameda, alojándose en el palacio de los Duques de Medina Sidonia, y de allí también pasó al Coto de Doñana, acomodándose en una propiedad del mismo Duque, y dedicándose a cazar y a pescar.

El verano de 1730 pasó unos meses en Granada, alojándose en la Alhambra, sintiendo Felipe V una gran emoción cuando en la ciudad visitó las tumbas de los Reyes Católicos.

Con todos los inconvenientes que para la ciudad supuso la estancia de la corte en Sevilla durante estos años, también supuso para la ciudad una gran transformación. No sólo se realizó una limpieza de las calles y el arreglo de las casas y balcones de las collaciones, sino que se cuidó mucho los lugares de esparcimiento propios de Sevilla como la Alameda, que fue sitio muy concurrido durante la estancia de la corte en Sevilla, por lo que el Ayuntamiento mandó que limpiaran los riachuelos que la circundaban y que se regara todos los días su arboleda.

Además, y siguiendo la influencia francesa, se centralizaron las grandes fábricas. Así en 1730 comenzaron las obras para la construcción de nueva planta de la Real Fundición de Artillería, así como la Real Fábrica de Salitre.

Más importancia tuvo la construcción desde 1728 de la Real Fábrica de Tabacos, cuyas labores por entonces se estaban realizando en una serie de locales alrededor de la parroquia de San Pedro. Para hacer una fábrica tan importante y grande, hubo que irse fuera del perímetro amurallado de la ciudad y de la Puerta de Jerez, obras que fueron visitadas en más de una ocasión por el propio Rey.

También se concluyeron en estos años obras religiosas importantes como el Hospicio del Buen Suceso, la Iglesia de San Antonio Abad, el colegio seminario de San Telmo y sobre todo la Iglesia de San Luis de los franceses, cuya primera piedra se había colocado en 1699 y que se abrió al culto en el año 1731, durante la estancia real.

Todo parece indicar que Felipe V quedó cautivado de Sevilla, donde salía cada tarde a visitar sus monumentos, a navegar por el Guadalquivir, pescar en los jardines del Alcázar o desplazarse por otras ciudades de Andalucía. La clase alta era invitada periódicamente a bailes en el Alcázar y el pueblo llano se entretenía con la presencia real en las fiestas públicas.

Pero ya a finales del veranos de 1730, de nuevo el rey volvió a entrar en ataques graves de depresión, a meterse en la cama de donde no salía durante días y días. Tuvo fases de bulimia tomando enormes cantidades de comida y como consecuencia lógica sufría indigestiones.

Dejaba de cuidarse, se negaba a que le cambiaran las sábanas y la ropa, que lo afeitaran, que le cortaran el cabello y como consecuencia de ello las uñas de los pies le crecían de tal manera que se le hacía difícil caminar. Vagaba por el Alcázar repitiendo con insistencia a cualquiera que se encontraba "je suis le mâitre".

Se pasaba días enteros en la cama, donde recibía a los embajadores vestido con un camisón de dormir que no se cambiaba nunca o desnudo. Algunas veces se orinaba y evacuaba en la cama.

Durante días no llegaba a articular palabra y decía que no hablaba porque estaba muerto. En ocasiones llamaba a sus servidores para que lo enterraran porque estaba muerto. Otras veces decía que no tenía brazos o piernas o se creía convertido en una rana.

Existen descripciones de estas escenas de los embajadores que recibía, sobre todo del Conde Saint Simón, embajador francés, que se lo comunicaba a la corte de sus antecesores los reyes de Francia.

Aunque posiblemente conservaba claridad en su mente, solo se podía hablar con él a altas horas de la noche y después cenaba y se volvía a acostar hasta las horas del mediodía en que sólo se levantaba para ir a misa y después se volvía a acostar.

La reina para intentar sacarlo de esta melancolía hizo venir de Italia al famoso Farinelli, un castrati que por entonces tenía una gran fama. Cuando el rey lo oyó cantar por vez primera, se quedó prendado de su voz y fue contratado como músico de cámara, cantándole al rey de noche todos los días las mismas cinco canciones, y a veces era acompañado por el propio Rey. Por cierto que Farinelli, durante su estancia en España nunca llegó a cantar en público.

Realmente el reinado de Felipe V, un enfermo mental e incurable en aquella época, no se entiende sin la figura de la Reina Isabel de Farnesio a su lado.

Nacida en Parma, ya de niña mostró ser muy inteligente y vital; recibió una esmerada educación además de una tradicional formación religiosa; aprendió además equitación, caza, música y danza. Mujer de gran belleza aunque tenía las secuelas de una viruela juvenil. Tuvo siempre una gran personalidad, posiblemente ambiciosa, lo que le otorgó una gran influencia en la corte de Felipe V.

Este carácter lo demostró nada más llegar a España cuando en Guadalajara se encontró con la Princesa de los Ursinos, que lo había sido todo durante el primer matrimonio del rey, hizo valer su autoridad mandándola prender y ponerla en la frontera de Francia.

Parece que desde el primer momento que vio a Felipe el matrimonio se convirtió en un matrimonio de amor. Isabel fue una amante esposa, una gran madre para sus hijos, llegó a tener hasta siete, no así con los hijos del primer matrimonio del rey.

Amando a Felipe, y conociendo su comportamiento, no tuvo más remedio que intervenir directamente en el gobierno de la monarquía española, donde desempeñó un gran papel, interviniendo de forma muy directa en los problemas de estado, si bien en la vida privada se dedicaba totalmente a Felipe, aunque tuviese que emplear todas sus artes. Por eso, y dada la obsesión de Felipe por el sexo, se decía que "la reina reinaba desde la cama".

Muy posiblemente fue ella, unido al consejo de su médico Giuseppe Cervi, la que tomara la decisión sobre la marcha de llevar al Rey y con él a toda su corte a Sevilla, una vez celebradas las bodas reales. También se dice que la reina iba buscando en Sevilla un médico que curaba la melancolía con una terapia musical (No olvidemos que hizo venir a Farinelli)

Además Isabel fue una gran protectora del arte, coleccionaba obras de arte y en Sevilla conoció la obra de Murillo, de las que se llevó posteriormente a Madrid varias de ellas.

Sin embargo la estancia en Sevilla y las distracciones buscadas en otros sitios de Andalucía no tuvieron el efecto deseado, de tal manera que en 1733, Isabel consideró que no tenía sentido prolongar la estancia de la corte en Sevilla y decidió volver a Madrid.

El 16 de Marzo de este año, los reyes se marcharon de Sevilla prácticamente sin despedirse de nadie y casi ocultándose de las gentes. Isabel había disfrutado mucho durante su estancia en Sevilla, e incluso en la misma recibió muy buenas noticias. De Sevilla partió su hijo Carlos para ocupar el reino de Nápoles, donde potenció las excavaciones de Pompeya y Herculano y de dónde volvió para ocupar el trono de España como Carlos III. Pero no consiguió lo que pretendió, porque el rey seguía entrando en fases tremendas de melancolía y depresión, por lo que tuvo que despedirse de Sevilla, no sólo con tristeza, sino con una gran decepción.

Después de todo lo relatado, y lo mucho que se podría contar de este Rey y de su estancia en Sevilla, podemos concluir diciendo:

a) Que el reinado de Felipe V para España fue muy positivo, gracias a sus ideas y sobre todo a la mujer que tuvo a su lado, Isabel de Farnesio, que, aunque muy criticada por muchos historiadores, modestamente, como novel historiador, creo que la monarquía y España le debe un reconocimiento de gratitud, ya que durante muchos años fue el auténtico sostén del trono y de la nación.

b) Que desde mi punto de vista médico e historiador, es incomprensible, que el reinado más largo de la monarquía española estuviese en manos de un enfermo con un serio trastorno bipolar.

c) Que el Rey Felipe V no sólo se nombró Protector de esta Real Academia de Medicina casi desde su ascenso al trono, sino que a lo largo de su reinado hizo valer este título, y que en los momentos actuales a esta Institución, posiblemente no le vendría mal la llegada al trono de otro Felipe V.

Muchas gracias

CLAUSURA DEL 314 AÑO ACADÉMICO

RESUMEN DE LA CONFERENCIA "LAS ZONAS POLARES Y EL POSIBLE CAMBIO CLIMÁTICO"

Excmo. Sr. D. Manuel Catalán Pérez-Urquiola
Almirante de la Armada Española
Secretario Técnico del Comité Polar Español

Sr. Presidente,
Distinguidos Académicos,
Distinguidos asistentes a esta conferencia

Desearía, en primer lugar, agradecer a la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla la distinción que para mí, personalmente, supone la oportunidad de dirigirme a ustedes en esta conferencia de clausura que cierra el Curso 2014.

Es una distinción que quisiera aprovechar para exponer a la consideración de ustedes una serie de ideas provenientes de otros campos de la ciencia que, como el posible cambio climático inducido por la actividad antropogénica, puede afectar al futuro de nuestras vidas sobre la superficie de nuestro único *habitat* conocido… el Planeta Tierra.

Retrocediendo en el tiempo debemos recordar que han pasado cuatro mil quinientos millones de años desde que en una remota galaxia, en uno de los brazos exteriores de la Vía Láctea, la contracción que indujo en la masa de una nebulosa una explosión supernova inició la formación del sistema solar y, dentro de él, el de nuestro planeta.

Hemos dejado atrás tres mil millones de años desde que la emisión gaseosa de sus minerales hidratados, permitiera la formación de una primitiva e irrespirable atmósfera, entre gigantescas erupciones de gas volcánico.

Tras su lento enfriamiento, los grandes diluvios de su condensación generaron un inmenso océano planetario en cuyos márgenes y marismas la vida encontró su oportunidad.

Seiscientos millones de años han transcurrido desde que la vida animal abandonó el océano para iniciar la colonización de los primitivos continentes, protegida de las mortales radiaciones solares bajo la naciente sombrilla de una capa de ozono.

Apenas un millón de años ha transcurrido desde que los primeros homínidos contemplaran temerosos, desde las praderas de África, el brillo de las estrellas tratando de entender el universo que les rodeaba en los primeros brotes de inteligencia humana.

Veinte mil años han transcurrido desde que, en sucesivas oleadas, los hielos polares de la última glaciación cubrieran gran parte de nuestros hábitats actuales

Apenas un siglo ha pasado desde el comienzo de la sociedad industrial y sesenta años han transcurrido desde que el Sputnick I anunciara desde el espacio el comienzo de una época.

Quizás hoy en medio de una sociedad industrializada, al límite de sus posibilidades, podemos considerar que el estudio del papel del hombre respecto a la naturaleza tiene muy diversas formas, incluyendo el considerar al hombre como una especie más componente del sistema, donde deja sentir su influencia.

Los cambios que introduce la actividad antropogénica favorecen el incremento de las especies oportunistas de crecimiento rápido capaces de ajustarse a las irregularidades provocadas por la actividad humana y representan una disminución en la biodiversidad, en relación al primitivo ecosistema, representando un cambio en sentido opuesto a la solución evolutiva que, de una forma u otra ha gobernado la vida sobre nuestro Planeta.

La medicina trató desde los albores de la humanidad de preservar la salud del hombre en la corta anécdota de su presencia en la Tierra, la tecnología nos diferenció del resto, ¿Hemos ido demasiado lejos en su explotación?

La respuesta, permítanmelo ustedes, está en la investigación científica y, dentro de estos campos, en los procesos que se desarrollan en las ignotas zonas polares, alejadas de nuestros *habitats* usuales, pero donde radican los polos fríos de la enorme maquina térmica que es el Sistema Terrestre, único e intercomunicado por la atmósfera y océanos

Las energías fósiles en la base de un posible cambio del clima

Nuestras necesidades energéticas se centraron en el pasado en el uso de la madera e hidráulica, pasando posteriormente al carbón, petróleo, uranio y, en los últimos años, en la búsqueda de energías procedentes del calor subterráneo y energías renovables procedentes, directa o indirectamente, de la energía eólica o solar, tratando de encontrar las claves de un desarrollo sostenible.

En la búsqueda sistemática de nuevos recursos tratamos de explorar nuevas reservas o re-explotar otras abandonadas, esperando que el encarecimiento de los combustibles haga rentables explotaciones ya conocidas y abandonadas por antieconómicas.

En estos días, la utilización de nuevos procesos está llevando a una baja drástica e inesperada en el precio del crudo, por una duración de tiempo incierta, en la medida que las técnicas del ´craking´se generalicen o se bloqueen por diversas razones, no necesariamente técnicas.

Si revisamos un poco la historia recordaremos que la revolución industrial de los siglos XIX e inicios del XX se vió favorecido por las explotaciones carboníferas en Inglaterra y Gales, en Europa Central, y las minas de los Apalaches, Pensilvania y Virginia del Oeste, en Estados Unidos, que iniciaron

11 de diciembre de 2014

Tras la conferencia de clausura se procedió a la **entrega de placa conmemorativa** de sus veinticinco años de Académico de Número a los Ilmos. Dres. D. Mauricio Domínguez Adame y D. Ángel Martínez Sahuquillo, procediéndose a continuación a la **apertura de plicas del Concurso Científico de Premios** del año 2014, cerrando el acto el Presidente de la Real Academia Excmo. Sr. Dr. D. Jesús Castiñeiras Fernández.

Con ello quedó clausurado el Año Académico 2014”.

NECROLÓGICA

El día 7 de abril de 2013 falleció nuestro compañero el **Ilmo. Dr. D. José Martín Aranda**, Académico de Número de esta Real Academia. También, el día 7 de octubre de 2013 falleció el **Ilmo. Dr. D. Ismael Sotillo Gago,** asimismo compañero y Académico de Número de esta Real Corporación. Ambos hechos luctuosos fueron recogidos en las Memorias del año 2013. El día 20 de febrero de 2014 tuvo lugar en nuestra sede, una Sesión en recuerdo de los dos los Académicos citados. Previamente se celebró Santa Misa en sufragio de sus almas, en la iglesia de San Alberto (Padres Filipenses). Intervinieron en la Sesión in memoriam los Dres. Ismael Yebra Sotillo y D. Francisco Camacho Martínez cerrando el acto el Excmo. Sr. Presidente Dr. D. Jesús Castiñeira Fernández.

El día 23 de febrero de 2014 falleció el que fuera Secretario General Perpetuo de Honor de la Academia, **Ilmo. Dr. D. Rafael Martínez Domínguez**. El 2 de junio celebró la Academia en su sede una sesión necrológica en su recuerdo. Previamente se celebró la Santa Misa en sufragio de su alma, en la parroquia del Sagrario Catedralicio. En posterior acto In Memoriam participaron el Dr. D. Juan José Fernández García por el Colegio de Médicos de Sevilla y el Excmo. Sr. D. Hugo Galera Davidson por la Real Academia de Medicina de Sevilla; cerraron el acto el Ilmo. Sr. Dr. D. Juan Bautista Alcañíz Folch, Presidente del Real e Ilustre Colegio de Médicos de Sevilla y el Excmo. Sr. Dr. D. Jesús Castiñeira Fernández, Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla.

El día 28 de abril falleció el **Ilmo. Dr. D. Lucas Bermudo Fernández**. Numerario desde 1973 en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla, era doctor en medicina, licenciado en farmacia y Profesor Adjunto de Farmacología de la Facultad de Medicina de Sevilla, con el Prof. D. Gabriel Sánchez de la Cuesta. Ingresó en la Corporación como Correspondiente en 1963 y como Numerario en marzo de 1973, ocupando plaza de farmacéutico en la sección de Higiene. Su formación y dedicación a la Academia fue muy destacada, ocupando el cargo de secretario de la misma bajo la presidencia del Prof. Sánchez de la Cuesta. En el momento de su fallecimiento ostentaba el número uno en el escalafón por antigüedad.

El 16 de octubre, en la Iglesia de San Alberto de los P.P. Filipenses, se celebró Santa Misa en sufragio de su alma. En la posterior sesión in Memoriam que tuvo lugar en la sede de la Academia, intervinieron los Ilmos. Dres. D. Pedro Muñoz González, que disertó sobre el perfil del académico fallecido, y D. José Antonio Durán Quintana, que trató del perfil humano de D. Lucas Bermudo, cerrando el acto el Excmo. Sr. Presidente Dr. D. Jesús Castiñeira Fernández.

ACTOS DE LA FUNDACIÓN "REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE SEVILLA"

ACTIVIDADES DE LAS CÁTEDRAS INSTITUCIONALES

Con la creación de las Cátedras Institucionales se da cumplimientos a los objetivos marcados en los Estatutos de la Real Academia de Medicina de Sevilla y de su Fundación. Se constituyen como ámbitos especiales para la reflexión, el debate, el estudio y la investigación, potenciando su relación con el entorno socio/sanitario.

CÁTEDRA INSTITUCIONAL DE DIABETOLOGÍA

Profesor D. Santiago Durán García. Catedrático de Endocrinología y Nutrición de la Universidad de Sevilla y **Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla.**

El día 9 de junio de 2024, en el salón de actos *Ramón y Cajal* de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla, tuvo lugar una **ponencia titulada** "La dieta mediterránea reduce las enfermedades cardiovasculares y la diabetes: el estudio PREDIMED", que fue desarrollada por el Dr. Emilio Ros de la Universidad de Barcelona. Presentó la Jornada el Profesor Santiago Durán, acompañado por el Dr. Fernando Fabiani, responsable del Laboratorio de Lípidos del Hospital Virgen Macarena durante los últimos treinta años.

El día 6 de noviembre de 2014, en el hotel Sevilla Center se celebró una **reunión científica**, moderada por el profesor D. Santiago Durán, bajo el lema "10 años de confianza" con arreglo al siguiente programa:

- 19:00 h-19:15 h. Introducción. LANTUS en Pacientes Diabéticos. Profesor D. Santiago Durán. Catedrático de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Valme.

- 19:15 h-19:30 h. LANTUS en el Tratamiento Intrahospitalario. Beneficios en los distintos grupos de pacientes. Dr. D. Domingo Acosta**.** Facultativo Especialista Área UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital U. Virgen del Rocío. Sevilla.
- 19:30 h-19:45 h. Importancia de LANTUS en el manejo del Paciente Diabético desde Atención Primaria. Dr. D. Francisco José Barrero. Médico de Atención Primaria. Consultorio Rociana del Condado (Huelva)
- 19:45 h-20:00 h. "Pude Respirar": de cómo LANTUS facilitó la educación diabetológica y mejoró la calidad de vida de nuestros pacientes. Dª Marisa Amaya. Enfermera Educadora en Diabetes. Hospital Punta de Europa. Algeciras.
- 20:00 h-20:05 h. "La voz del paciente".
- 20:05 h-20:15 h. Conclusiones. Profesor D. Santiago Durán.

CÁTEDRA INSTITUCIONAL DE CARDIOLOGÍA.

Director: Prof. José María Cruz Fernández. Profesor Titular de Cardiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla y Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla.

Los días 13 y 14 de junio de 2014, en el aula Magna del Real e Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Sevilla, se celebró una **reunión de expertos** sobre "Muerte súbita cardíaca y estratificación del riesgo", con el siguiente programa:

Viernes 13 de junio

16:00 h - 16:30 h.

Inauguración. *José María Cruz. (Sevilla). Juan Carlos Kaski. (Londres). Carlos Infantes (Sevilla)*

16:30 - 17:30 h.

"Hallazgos anatomo-patológicos en MSC"

Moderadores: *Ricardo González-Campora (Sevilla). Ángel Martínez (Sevilla)*

Participan

- Joaquín Lucena (Sevilla).
- Mary Sheppard *(Londres)*. UK
- Cristina Basso (Padua). Italia.

18:00 - 19:00 h.

"Incertidumbres en las Técnicas Diagnósticas"

Moderadores: *Francisco Trujillo (Sevilla). Marinela Chaparro (Sevilla). Elijah Behr (Londres).*

Participan

- Electrocardiografía y EEF.
  Juan Fernández–Armenta. (Cádiz)
- Técnicas de imagen.
  José Ángel Urbano (Sevilla)

19:00 - 20.30 h.

"Muerte Súbita y Cardiopatía isquémica"

Moderadores: *Gonzalo Barón (Sevilla). Rafael Hidalgo (Sevilla). Rocío Cózar (Sevilla)*

Participan

- **¿Influye la antiagregación plaquetaria en la disminución de la Muerte Súbita?**
  Juan Carlos García-Rubira (Sevilla)
- Indicaciones del DAI en la prevención primaria.
  Juan Jimenez-Jaimez. (Granada)
- Prevención de la MS en la cardiopatía isquémica del paciente joven: Obesidad y diabetes.
  Eduardo de Teresa (Málaga)

Sábado 14 de junio

9:00 h - 10:30 h.

"La genética en la estratificación de riesgo de la MSC: Presente y futuro".

Moderadores:
Pastora Gallego (Sevilla). José López-Haldón (Sevilla)

Participan

- **¿Es necesario contar con Unidades de Cardiopatías Hereditarías?**
  Juan Pablo Kaski. (Londres)
- Estudios genéticos: ¿A quién, cuándo y cómo?
  Ramón Brugada (Girona)
- **¿Cómo interpretar un estudio genético?**
  Lorenzo Montserrat (A Coruña)
- Genética y MS asociada al deporte.
  Sanjay Sharma. (Londres)

11:00 h - 12:30 h.

"Prevención de la MSC en la población general".

Moderadores: *Luis Pastor (Sevilla). Rafael Vázquez (Cádiz). Juan Carlos Kaski (Londres)*

Participan

- Prevención de la MSC en atletas.
  Sanjay Sharma (Londres)
- **¿Son necesarios los reconocimientos médicos para la prevención de la MS en la población general? ¿Cuestionario de salud y ECG?**
  Juan José Gómez-Doblas. (Málaga)
- El papel del DAI en la prevención de la MS juvenil.
  Ernesto Díaz-Infante (Sevilla)

12:30 h - 13:15 h

Conferencia: "Muerte súbita inexplicada".

Presentación: *José María Cruz (Sevilla). Juan Carlos Kaski (Londres)*
Conferenciante: Lecturer: *Elijah Behr. (Londres)*

ACTIVIDADES ACOGIDAS EN LA ACADEMIA

11 de noviembre de 2014

Sesión Científica organizada conjuntamente por el Instituto de Academias de Medicina y la Universidad Internacional de Andalucía

Mesa Redonda

La enfermedad producida por el virus del Ébola

Moderador: **Excmo. Sr. D. Gonzalo Piédrola Angulo**
Presidente de Honor del Instituto de Academias de Andalucía.

Ponencias:

Características del virus y diagnóstico de laboratorio
Excma. Sra. Dra. María de Carmen Maroto Vela
Académica Numeraria de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Andalucía Oriental.

Inmunopatología de la infección
Ilmo. Sr. Dr. José Peña Martínez
Académico Numerario de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla.

Clínica de la infección
Excmo. Sr. Dr. José Antonio Girón González,
Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz.

Tratamiento frente a la infección
Dr. José Miguel Cisneros Herreros
Jefe de la Unidad de Enfermedades Infeccionas del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.

Epidemiología y prevención de la enfermedad
Ilmo. Sr. Dr. Joaquín Fernández – Crehuet Navajas
Académico Numerario de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Andalucía Oriental.

20 de marzo al 2 de abril de 2014

La Fundación Sevillana Endesa conmemoró durante 2014 sus 25 años de existencia al servicio de la promoción de la cultura en Andalucía y Extremadura. Para ello, diseñó un amplio programa de actividades de interés general que acercará al ciudadano la labor desarrollada por esta institución y su fiel compromiso con las comunidades andaluza y extremeña. En este contexto nació la idea de organizar un ciclo de conferencias sobre la aportación de la luz en la literatura, las artes, la historia y la vida, en colaboración con la Fundación José Manuel Lara y coordinado por el vicepresidente de la Fundación Sevillana Endesa, Ramón María Serrera, catedrático de Historia de América de la Universidad de Sevilla.

Ciclo de Conferencia sobre la Luz

La luz y la literatura
D. Eduardo Mendoza
Licenciado en derecho. Escritor.

La luz en la historia
Excmo. Sr. D. Ramón María Serrera
Catedrático de Historia de América en la Universidad de Sevilla. Académico de Número de la Real Academia de Buenas Letras de Sevilla.

La luz en las artes
Dña. Ángeles Caso
Licenciada en Historia del Arte. Periodista. Escritora.

La luz y la vida
Fernando Savater
Escritor y profesor de filosofía

COMPOSICIÓN ACTUAL DE LA ACADEMIA

Junta de Gobierno

Presidente: Excmo. Dr. D. Jesús Castiñeiras Fernández
Vicepresidente: Ilmo. Dr. D. José Luis Serrera Contreras.
Secretario Gral. : Ilmo. Dr. D. Ignacio Gómez de Terreros Sánchez
Vicesecretario: Ilmo. Dr. D. Joaquín Núñez Fuster
Tesorero: Ilmo. Sr. D. Felipe Martínez Alcalá
Biliotecario: Ilmo. Sr. Dr. D. José Mª Montaña Ramonet.
Conservador: Ilmo. Sr. Dr. D. José Rojas Rodríguez.
Vocal: Ilmo. Sr. Dr. D. Fernando Sáenz López de Rueda

Académicos de Honor

Sir Alexander Fleming (†)
Excmo. Sr. D. Carlos Jiménez Díaz (†)
Excmo. Sr. D. Gregorio Marañón y Posadillo (†)
Excmo. Sr. D. Teófilo Hernando Ortega (†)
Excmo. Sr. D. Hermenegildo Arruga Liró (†)
Excmo. Sr. D. Severo Ochoa de Albornoz (†)
Excmo. Sr. D. Manuel Lora Tamayo (†)
Excmo. Sr. D. Demetrio Sodi Pallarés (†)
Excmo. Sr. D. Ramón Castroviejo Briones (†)
Excmo. Sr. D. Valentín Matilla Gómez (†)
Excmo. Sr. D. Diego Figuera Aymerich (†)
Excma. Sra. Dña. Ann Graybiel (EEUU)
Excmo. Sr. D. José Palacios Carvajal
Excmo. Sr. D. Federico Mayor Zaragoza
Excmo. Sr. D. Joaquín Barraquer Moner
Excmo. Sr. D. Luis Rojas Marcos de La Viesca

Académicos Honorarios

Excmo. Sr. D. Manuel Losada Villasante
Excmo. Sr. D. Javier Aracil Santonja

Miembros de Erudición

Excmo. y Rvdmo. Sr. D. Fray Carlos Amigo Vallejo, Cardenal Arzobispo de Sevilla. Teología. T. P. el 15 de diciembre de 1985.
Excmo. Sr. D. Manuel Olivencia Ruíz. Jurisprudencia. Electo
Ilma. Srta. Dña. Rosario Parra Cala. Ciencias Bibliográficas. Electa.

SEÑORES ACADÉMICOS DE NÚMERO

1. Ilmo. Dr. D. José María Montaña Ramonet. T. P. 20 de marzo 1975.
2. Excmo. Dr. D. Amador Jover Moyano. T. P. el 29 de noviembre 1981.
3. Ilmo. Dr. D. Carlos Pera Madrazo. T. P. el 20 de octubre 1983.
4. Ilmo. Dr. D. Pedro Blasco Huelva. T. P. el 27 de noviembre 1983.
5. Excmo. Dr. D. Hugo Galera Davidson. T. P. el 15 de noviembre 1987.
6. Excmo. Dr. D. Jaime Rodríguez Sacristán. T. P. 13 diciembre 1987.
7. Ilmo. Dr. D. José Rojas Rodríguez. T. P. el 13 de noviembre 1988.
8. Ilmo. Dr. D. Mauricio Domínguez-Adame Cobos. T. P. 30 abril 1989.
9. Ilmo. Dr. D. Ángel Martínez Sahuquillo. T. P. 13 de octubre 1989.
10. Ilmo. Dr. D. José Luis Serrera Contreras. T. P. 4 de marzo de 1990.
11. Ilmo. Dr. D. Pedro Sánchez Guijo. T. P. el 7 octubre de 1990.
12. Ilmo. Dr. D. Pedro Muñoz González. T. P. 6 de octubre 1991
13. Excmo. Dr. D. Benito Valdés Castrillón. T. P. 20 de diciembre 1992.
14. Ilmo. Dr. D. Eduardo Zamora Madaria. T. P. el 18 de diciembre 1994.
15. Ilmo. Dr. D. José Antonio Durán Quintana. T. P. 17 diciembre 1995.
16. Ilmo. Dr. D. Carlos Martínez Manzanares. T. P. 30 de mayo 1999.
17. Ilmo. Dr. D. Blas Rodríguez de Quesada Tello. T. P. 21 nov. 1999.
18. Ilmo. Dr. D. Fernando Sáenz López de Rueda T.P. 27 de abril 2002.
19. Ilmo. Dr. D. Manuel López López, T.P. 26 de mayo de 2002.
20. Ilmo. Dr. D. Alfonso Galnares Ysern T.P. 2 de junio de 2002.
21. Ilmo. Dr. D. Juan Bautista Alcañiz Folch T.P. 23 de noviembre 2002.
22. Ilmo. Dr. D. Carlos Infante Alcón, T.P. 28 de noviembre 2004.
23. Ilmo. Dr. D. Francisco Morote Jurado T.P. 3 de abril 2005.

24. Ilmo. Dr. D. Ignacio Gómez de Terreros Sánchez. T.P. 22 junio 2008.
25. Ilmo. Dr. D. Antonio Piñero Bustamante T. P. 19 de octubre 2008.
26. Ilmo. Dr. D. José María Rubio Rubio T.P. 12 de diciembre 2010.
27. Ilmo. Dr. D. Jesús Castiñeiras Fernández T.P. 10 de abril de 2011
28. Ilmo. Dr. D. Juan Sabaté Díaz. T.P. 4 de marzo de 2012
29. Ilmo. Dr. D. Jesús Loscertales Abril. T.P. 7 de octubre de 2012
30. Ilmo. Dr. D. José Cantillana Martínez. T.P. 21 de octubre de 2012
31. Ilmo. Dr. D. José López Barneo. T.P. 25 de noviembre de 2012
32. Ilmo. Dr. D. Miguel Ángel Muniáin Ezcurra. T.P. 3 de marzo 2013
33. Ilmo. Dr. D. Felipe Martínez Alcalá. T.P. 16 de junio de 2013
34. Ilmo. Dr. D. Pedro de Castro Sánchez. T.P. 20 de octubre de 2013
35. Ilmo. Dr. D. Joaquín Núñez Fuster. T.P. 1 de diciembre de 2013
36. Ilmo. Dr. D. José Peña Martínez. T.P. 9 de marzo de 2014
37. Ilmo. Dr. D. Ricardo González Cámpora. T.P. 18 de mayo de 2014
38. Ilmo. Dr. D. Francisco Javier Briceño Delgado. T.P. 15 de junio de 2014
39. Ilmo. Dr. D. Federico Argüelles Martín. T.P. 26 de octubre de 2014
40. Dra. Salud Borrego López (Electa)
41. Excmo. Dr. D. Ismael Yebra Sotillo (Electo)
42. Dr. D. Enrique Murillo Capitán (Electo)

SECCIONES DE LA REAL ACADEMIA

1º. SECCIÓN DE ESPECIALIDADES COMPLEMENTARIAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS

Dr. D. Amador Jover Moyano (Anatomía Patológica).
Dr. D. Hugo Galera Davidson (Anatomía Patológica)
Dr. D. José Luis Serrera Contreras (Análisis Clínicos).
Dr. D. Blas Rodríguez de Quesada (Medicina Nuclear).
Dr. D. Juan Sabaté Díaz (Diagnóstico por la imagen)
Dr. D. José Peña Martínez (Inmunología Médica)
Dra. Dña. Salud Borrego López (Genética Médica) Electa

2º. SECCIÓN DE MEDICINA Y ESPECIALIDADES MÉDICAS

Dr. D. Jaime Rodríguez Sacristán (Psiquiatría).
Dr. D. José Rojas Rodríguez (Cardiología).
Dr. D. Pedro Sánchez Guijo (Medicina Interna).
Dr. D. Eduardo Zamora Madaria (Endocrinología).
Dr. D. José Antonio Durán Quintana (Farmacología Clínica).
Dr. D. Carlos Martínez Manzanares (Medicina Interna. Geriatría).
Dr. D. Miguel Ángel Muniáin Ezcurra (Med. Interna. Enfs. Infecciosas)
Dr. D. Felipe Martínez Alcalá (Med. Interna. Aparato Digestivo)
Dr. D. Federico Argüelles Martín (Pediatra)
Dr. D. Enrique Murillo Capitán (Oncología) Electo
Dr. D. Ismael Yebra Sotillo (dermatología) Electo

3º. SECCIÓN DE CIRUGÍA Y ESPECIALIDADES QUIRÚRGICAS

Dr. D. Carlos Pera Madrazo (Cirugía de transplante).
Dr. D. Mauricio Domínguez-Adame Cobos (Obstetricia y Ginecología).
Dr. D. Ángel Martínez Sahuquillo (Cirugía Plástica y reparadora).
Dr. D. Fernando Sáenz López de Rueda (Traumatología y Ortopedia).
Dr. D. Manuel López López (Estomatología).
Dr. D. Juan Bautista Alcañiz Folch (Anestesia y Reanimación).
Dr. D. Carlos Infantes Alcón (Cirugía cardiovascular).
Dr. D. Francisco Morote Jurado (Otorrinolaringología).
Dr. D. Antonio Piñero Bustamante (Oftalmología).
Dr. D. Jesús Castiñeiras Fernández (Urología).
Dr. D. Jesús Loscertales Abril (Cirugía de tórax)
Dr. D. José Cantillana Martínez (Cirugía General y Digestivo)
Dr. D. Francisco Javier Briceño Delgado (Cirugía Trasplante de Órganos)

4º. SECCIÓN DE MEDICINA SOCIAL

Dr. D. Pedro Blasco Huelva (Medicina Preventiva y Salud Pública).
Dr. D. Alfonso Galnares Ysern (Medicina Legal y Forense)
Dr. D. Ignacio Gómez de Terreros Sánchez (Pediatría Social)
Dr. D. Pedro de Castro Sánchez (Medicina del Trabajo)

5º. SECCIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS

Dr. D. José María Montaña Ramonet (Historia de la Medicina).
Dr. D. Pedro Muñoz González (Farmacia).
Dr. D. Benito Valdés Castrillón (Botánica).
Dr. D. José María Rubio Rubio (Bioética)
Dr. D. José López Barneo (Biomedicina)
Dr. D. Joaquín Núñez Fuster (Biblioteconomía y Archivística Médica)
Dr. D. Ricardo González Cámpora (Patología Molecular)

NÓMINA DE ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES ACTIVOS

D. Joaquín Alanís López (E. 2012)
D. Román Alberca Serrano (E.2012)
D. José Luís Alcántara Rojas (P. 1990)
D. Pedro Aljama García (E. 1989)
Dña. Ana María Álvarez Silván (E. 1996)
D. Anselmo Andrés Martín (P. 1988)
D. Francisco. José Araujo O´Reilly (P. 2006)
D. Servando Arbolí Bernárdez (E. 1993)
D. Federico Argüelles Arias (P 2000)
Dña. Ana Argüelles Arias (P. 2005)
D. José Antonio del Barco Calzadilla (E. 1993)
D. Valentín Barrera Vidal (P. 1986)
Dr. D. Antonio Barrios Merino (E. 2013)
D. Alfonso Blanco Picabia (P. 1988)
D. Pedro Blasco Hernández (P.2009)
D. José Bolaños Custodio (P. 1980)
D. Pedro Bullón Fernández (E. 1992)
D. Juan Luis Cabanillas Moruno (P. 2005)
D. Pedro Camacho Laraña (E. 1991)
D. Francisco Miguel Camacho Martínez (E. 2012)
D. Luis C. Capitán Morales (P. 1997)
Dña. María del Pilar Campos Rodríguez (P 2008)
D. Luis C. Capitán Morales (P. 1997)
Dña. Amparo Carmona Bono (E. 2013)

D. Antonio Castillo Ojugas (E. 2011)
D. Leandro Castro Gómez (P. 1992)
D. Rafael Castro del Olmo (E.2003)
D. Pedro de Castro Sánchez (E. 1995)
Dña. Cristina Chinchilla Tristán (P. 2004)
D. Manuel Codes Manuel de Villena (E. 1993)
D. Manuel Concha Ruíz (E. 1989)
D. Federico de la Concha Delgado (P. 1992)
Dña. Amparo Conde Alcañiz (E. 2012)
D. Julián Conejo-Mir Sánchez (P. 1980)
D. Miguel Congregado Loscertales (P. 2003)
D. Manuel Constantino Bermejo (P. 1984)
D. Juan Manuel Contreras Ayala (P 2008)
D. Cristóbal Coronel Rodríguez. (P.1993)
Dña. Alicia Coveñas Alcañiz, (P.2002)
D. Miguel Cruz Caballero (P. 1992)
D. José María Cruz Fernández (E. 2006)
D. Miguel Cruz Giráldez (P 2002)
D. Luis Salvador Cueto Álvarez (E. 2014)
D. Juan José Díaz Rendón (P. 1993)
D. Manuel Díaz Soto (E. 1998)
D. Fernando Docobo Durántez (P. 2002)
D. Eduardo Domínguez-Adame Lanuza (E. 1994)
D. Jorge Domínguez-Rodiño Sánchez –Laulhé (P. 1997)
D. Andrés Durán Ferreras (P 2007)
D. Eduardo Durán Ferreras (P. 2000)
D. Santiago Durán García (P. 1981)
D. José Manuel Espinosa Gallardo (P. 1997)
D. José Eduardo espinosa Guzmán (E.2008)
D. Pedro Fernández-Argüelles Vinteño (E. 1987)
D. Juan Antonio Fernández López (E. 2013)
D. José Antonio Fournier Andray (P. 1986)
D. Hugo Galera Ruiz (E. 2011)
D. Carlos Gálvez Martínez (P 2008)

Dña. María José García Hernández (P. 1999)
D. Francisco García Merino (P. 1990)
D. Álvaro García Perla (E. 1992)
D. Alberto García-Perla García (E. 2013)
Dña. Alicia García López (E. 2008)
Dª Olga García López (P 2008)
D. Rogelio Garrido Teruel (E.2012).
D. Fidel Gayoso Gómez (P. 1982)
D. Diego Antonio Gómez Ángel (E. 2011)
Dña. Monserrat Gómez de Terreros Guardiola (P. 1991)
D. Pedro Luis González de Castro (P. 2003)
D. Antonio González Meneses López (P.20013)
D. Carlos Javier González-Vilardell Urbano (P. 1984)
D. Juan Miguel Guerrero Montávez (E. 2011)
D. José Antonio Gutiérrez del Manzano (E. 2007)
D. Carlos Dante Heredia García (P. 1977)
D. Ignacio Jáuregui Lobera (P. 2006)
D. Antonio Jiménez Caraballo (E. 2011)
D. Emilio Jiménez-Castellanos Ballesteros (E. 1992)
D. Juan Jiménez-Castellanos Ballesteros (P. 1978)
Dña. Amparo Jiménez Planas (E.2013)
D. Enrique de Justo Alpañés (E. 1973)
D. José María Kindelán Jaquolot (P. 1994)
D. José María Lazo-Zbikowski Taracena (E.2013)
D. Diego Ledro Molina (E. 2002)
D. Juan María León Asuero (P. 1996)
D. Miguel Librero Cuevas (E. 1999)
D. Pedro López Cillero (E. 2003)
D. Julián López Delgado (P. 1992)
Dña. María Isabel López Garrido (E. 1984
D. Antonio López Jiménez (E. 2011)
D. José María López Puerta (E. 1993)
D. José Manuel López-Millán Infantes (P.2004)
D. Fernando López Vizcaya (E. 1996)

D. Joaquín Lucena Romero (E. 2014)
D. Epifanio Lupión Cruz (P. 1995)
D. Ángel Luque Martín (E. 1985)
D. Guillermo Machuca Portillo (P. 1987)
D. Tomás Marín Amat (E. 1982)
Dr. D. Emilio Márquez Contreras (E. 2013)
D. Ramón Martín Gómez (E. 2014)
D. Rafael Martínez Sanz (P. 1982)
D. José María Martínez-Sahuquillo Amuedo (P. 2004)
D. Ángel Martínez-Sahuquillo Márquez (P. 1982)
D. José Miguel Martínez-Sahuquillo Márquez (P. 1989)
D. Manuel de la Mata García (E 1991)
Dª. Ana María Millán López (P.2007)
D. José Antonio Millán Martín (E. 2014)
Dña. Josefina Montaña González (E. 1993)
Dña. María Teresa Montaña González (P. 1980)
Dña. María del Carmen Montero Iruzubieta (P. 1980)
D. Manuel Montero Pérez-Barquero (E. 2014)
D. Salvador Morales Conde (P. 1996)
Dña. María de los Ángeles Moreno Martín (P. 1999)
D. José Andrés Moreno Nogueira (E. 1995)
D. Francisco Morote Jiménez (E. 2011)
D. Manuel Murga Sierra (E. 1968)
D. Enrique Murillo Capitán (P. 2003)
D. Mateo Navajas Gallardo (P. 1995)
D. Manuel Nieto Barrera (P. 1967)
D. Emilio Olloqui Martín (E. 2009)
D. Antonio Ordóñez Fernández (E. 1995)
D. Miguel Ortega Resinas (1978)
D. Francisco Javier Padillo Ruiz (E. 2003)
D. José Palacios Calvo (E. 2011)
D. José Luis Pascual del Pobil Moreno (E. 1973)
D. Alberto Máximo Pérez Calero (E. 1992)
D. Juan Luis Pérez Navero (E. 2014)
D. Manuel Pérez Pérez (P. 1977)

D. Francisco de Paula Pérez Sindreu (E. 2000)
D. Enrique Poblador Torres (E. 2012)
D. José del Pozo Machuca (E. 1990)
D. Alfonso Prieto Cuesta (P 2007)
D. Ricardo Reguera Fernández (P. 1974)
Dña. Victoria Rey Caballero (E. 2012)
Dña. Laura M. Roa Romero (P. 1984)
D. José Antonio Rodríguez Montes (E. 2013)
D. Ramón Rodríguez Morales (E. 1987)
D. Alberto Rodríguez Sacristán (P. 1976)
D. Manuel Rodríguez Téllez (E. 2012)
D. José Rojas Box (E. 2011)
Dña. Josefa Roso Pascual (P. 2001)
D. Sebastián Rufián Peña (E 1991)
D. Miguel Rufo Campos (P. 1999)
D. Ángel Salvatierra Velázquez
D. Juan Sánchez Bursón (E. 2014)
D. Alberto Sánchez Romero (P. 2009)
D. Manuel Sobrino Toro (P. 1991)
D. Diego Toro Ibáñez (E. 2003)
D. Esteban Torres Serrano (E. 1985)
D. Antonio Torres Gómez (E. 1989)
D. Francisco Trujillo Berraquero (E. 2013)
D. Juan David Tutosaus Gómez (P. 1999)
D. Fernando Vaquero Ruiz (P. 1980)
D. Enrique Vaz Hernández (E. 2012)
D. Manuel Vázquez Lasa (P. 2003)
D. José Vázquez Tapioles (E. 2000)
D. Antonio Velázquez Martínez (P.2007)
D. Juan Viruzueta Echaburu (E. 2014)
D. Ismael Yebra Sotillo (P. 1982)

Nota:

Cualquier Académico Correspondiente, no incluido en la nómina de Activos, puede solicitar de forma explícita y motivada su inclusión dirigiéndose al Secretario General.