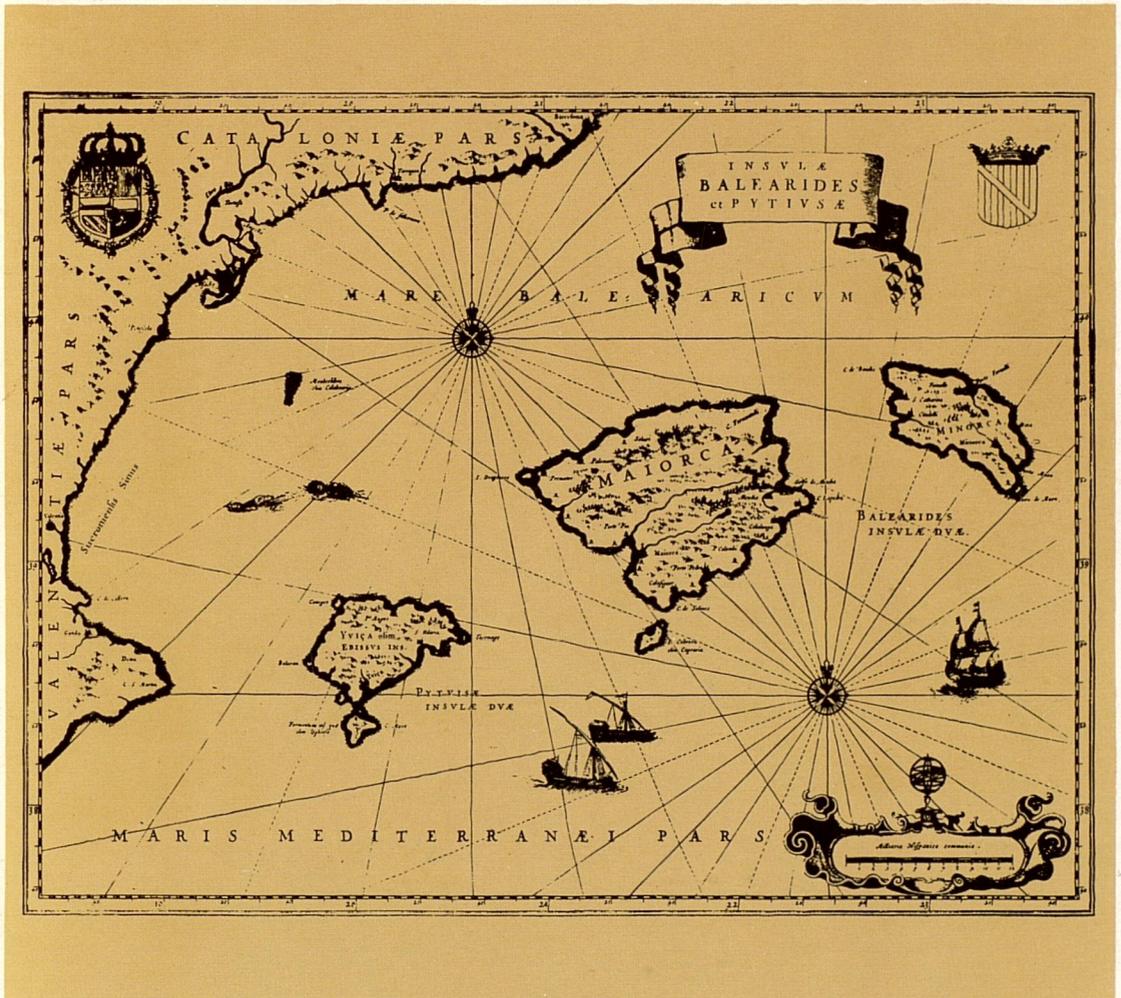


Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA



CON LA COLABORACION DE LA CONSELLERIA DE SANIDAD DEL GOBIERNO
DE LA COMUNIDAD AUTONOMA DE LAS ISLAS BALEARES

Volumen 9, Número 3 Septiembre/Diciembre 1994

EN EL TRATAMIENTO DE LAS
INFECCIONES RESPIRATORIAS

ZITROMAX[®]

AZITROMICINA



3 DÍAS

DE ADMINISTRACIÓN

10 DÍAS

DE COBERTURA ANTIBIÓTICA

Con toda confianza

Pfizer **Mack**
División de Pfizer

© Marca registrada Pfizer Inc

Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA

Volumen 9, Número 3

Septiembre/Diciembre 1994

Presidente:

José Tomás Monserrat

Director:

José M.^a Rodríguez Tejerina

Secretario de redacción:

José Alfonso Ballesteros Fernández

Redactores:

Miguel Llobera Andrés
Guillermo Mateu Mateu
Antonio Montis Suau
Carlos Viader Farré
Juan Buades reinés
Miguel Roca Bennasar

Comité Científico:

Juan Manera Rovira, Santiago Forteza Forteza, Bartolomé Darder Hevia,
Miguel Manera Rovira, Bartolomé Mestre Mestre, Pedro Aguiló Aguiló,
Santiago Luelmo Román, Miguel Munar Qués, Juana M.^a Román Piñana,
Nicolás Pascual Piris, Arnaldo Casellas Bernat, Bartolomé Cabrer Barbosa,
José Miró Nicolau, Feliciano Fuster Jaume, Bartolomé Anguera Sansó,
Bartolomé Nadal Moncada, Miguel Muntaner Marqués, Francesc Bujosa Homar

CON LA COLABORACIÓN DE LA CONSELLERIA DE SANIDAD DEL GOBIERNO
DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LAS ISLAS BALEARES

Redacción:

Morey, 8. Teléfono: 72 12 30. 07001 PALMA DE MALLORCA.

ZITROMAX®

A ZITROMICINA

3

Cápsulas - Suspensión - Sobres. (Vía oral). Composición cualitativa y cuantitativa: Cada cápsula contiene: Azitromicina (Dihidrato) 250 mg. Lactosa 151,55 mg. Cada 5 ml de suspensión reconstituida contienen: Azitromicina (Dihidrato) 200 mg. Sacarosa 3.870,8 mg. Cada sobre monodosis, Azitromicina (Dihidrato) 100 mg. Sacarosa 1.935,6 mg. Azitromicina (Dihidrato) 150 mg. Sacarosa 2.903,4 mg. Azitromicina (Dihidrato) 200 mg. Sacarosa 3.871,2 mg. Azitromicina (Dihidrato) 250 mg. Sacarosa 2.410,6 mg. **Datos clínicos. Actividad antibacteriana.** Azitromicina actúa inhibiendo la síntesis de las proteínas bacterianas por unión a la subunidad 50s del ribosoma e inhibiendo la translocación de los péptidos. **Aerobios gram positivos:** Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes (Streptococcus beta-hemolíticos grupo A), Streptococcus pneumoniae, estreptococos alfa-hemolíticos (Grupo viridans) y otros estreptococos, y Corynebacterium diphteriae, Azitromicina presenta resistencia cruzada con cepas gram-positivas resistentes a la Eritromicina, incluyendo Streptococcus faecalis (enterococos) y la mayoría de las cepas estafilococos meticilin-resistentes. **Aerobios gram negativos:** Haemophilus influenzae y parainfluenzae, Branhamella catarrhalis (M. catarrhalis), Acinetobacter spp, Yersinia spp, Legionella pneumophila, Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Shigella spp, Pasteurella spp, Vibrio cholerae y parahaemolyticus, Pleisomonas shigelloides. La actividad frente a Escherichia coli, Salmonella enteritidis, Salmonella typhi, Enterobacter spp, Aeromonas hydrophila y Klebsiella spp es variable y se deben hacer las correspondientes determinaciones de sensibilidad. Proteus spp, Serratia spp, Morganella spp y Pseudomonas aeruginosa, son normalmente resistentes. **Anaerobios:** Bacteroides fragilis y especies afines, Clostridium perfringens, Peptococcus spp y Peptostreptococcus spp, Fusobacterium necrophorum y Propionibacterium acnes. **Microorganismos causantes de enfermedades de transmisión sexual:** Chlamydia trachomatis, Treponema pallidum, Neisseria gonorrhoeae, y Haemophilus ducreyi. **Otros microorganismos:** Borrelia burgdorferi (agente patógeno de la enfermedad de Lyme), Chlamydia pneumoniae (TWAR), Toxoplasma gondii, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Pneumocistis carinii, Mycobacterium avium, Campylobacter spp, y Listeria monocytogenes. **Indicaciones terapéuticas. Infecciones del aparato respiratorio superior e inferior** (incluidas otitis media, sinusitis, faringoamigdalitis, bronquitis y neumonía), producidas por los gérmenes citados anteriormente, entre otros: S. pneumoniae, H. influenzae y parainfluenzae, B. catarrhalis. (La penicilina es el fármaco de primera elección en el tratamiento de faringitis originadas por Streptococcus pyogenes, incluyendo la profilaxis de la fiebre reumática). **Infecciones de la piel y tejidos blandos,** causadas entre otros por S. aureus, E. coli, Klebsiella spp, B. fragilis, Enterobacter spp. **Enfermedades de transmisión sexual:** infecciones genitales no complicadas producidas por Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae; dada la posología recomendada para estos procesos, deben excluirse las infecciones concomitantes por Treponema pallidum. **Posología y forma de administración. Adultos** (incluidos los pacientes ancianos): La dosis total es de 1,5 g, la cual debe ser administrada en forma de 500 mg (en una sola toma), al día durante 3 días consecutivos. Como alternativa, la misma dosis total puede ser administrada durante 5 días, con una dosis de 500 mg el primer día, seguidos de 250 mg diarios del día 2 al 5. Para el tratamiento de las enfermedades de transmisión sexual sensible, la dosis es de un gramo (cuatro cápsulas) tomado como dosis oral única. **Niños:** 10 mg/kg/día, administrados en una sola toma, durante 3 días consecutivos. Como alternativa, la misma dosis total puede ser administrada durante 5 días, administrando 10 mg/kg el primer día, para continuar con 5 mg/kg/día durante los cuatro días restantes. Cada dosis debe ser tomada como mínimo una hora antes de la comida o dos horas después de la misma. **Contraindicaciones.** Pacientes con historia de reacciones alérgicas a Azitromicina o a cualquier antibiótico macrólido. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** La especialidad ZITROMAX® (Azitromicina) cápsulas contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, en caso de que aparecieran diarreas, téngalo en cuenta. La especialidad ZITROMAX® (Azitromicina) suspensión contiene 3.870,8 mg/5 ml de sacarosa, lo que deberá ser tenido en cuenta por los enfermos diabéticos. La especialidad ZITROMAX® (Azitromicina) sobres de 100 mg, 150 mg, 200 mg, y 250 mg, contienen respectivamente 1.935,6 mg, 2.903,4 mg y 3.871,2 mg y 2.410,6 mg de sacarosa por sobre, lo que deberá ser tenido en cuenta por los enfermos diabéticos. Al igual que con eritromicina y otros macrólidos, se han comunicado excepcionalmente reacciones alérgicas graves, incluyendo angioedema y anafilaxia. Algunas de estas reacciones con Azitromicina han causado síntomas recurrentes que han requerido un período de observación y tratamiento prolongado. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración leve de la función renal (aclaramiento de creatinina > 40 ml/min). No debe ser utilizada en pacientes con enfermedad hepática significativa. Debido a la teórica posibilidad de un ergotismo, no se deben administrar simultáneamente ZITROMAX® (Azitromicina) y derivados ergotámicos como cualquier antibiótico, debe mantenerse una atención permanente para detectar signos de crecimiento de microorganismos no sensibles, tales como hongos. No existen datos de seguridad de azitromicina en niños menores de 6 meses. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** En los estudios realizados no se han detectado interacciones con teofilina, warfarina, carbamazepina y metilprednisolona. La posibilidad teórica de ergotismo contraindica el uso concomitante con derivados ergotámicos (ver precauciones). Debe tenerse cuidado antes de administrarlo conjuntamente con ciclosporina. No se han observado interacciones con digoxina, aunque debe tenerse en cuenta la posibilidad de una elevación de los niveles plasmáticos de esta última. En pacientes que reciben Azitromicina y antiácidos, dichos fármacos no deben ser tomados simultáneamente. No se han observado interacciones con cimetidina. No se han observado efectos con significación estadística sobre los parámetros farmacocinéticos de zidovudina ni de su metabolito glucurónido. **Embarazo y lactancia.** Los estudios de reproducción en animales han demostrado que Azitromicina atraviesa la placenta, pero no han revelado evidencias de daños al feto. No hay datos con respecto a la secreción en la leche materna. La seguridad de uso en el embarazo y lactancia humanas no ha sido establecida. En embarazadas y lactantes, ZITROMAX® (Azitromicina) solo debe usarse cuando no hay otra alternativa disponible. **Efectos indeseables.** La incidencia de efectos secundarios es baja, siendo la mayoría de ellos de intensidad leve o moderada, obligando solo en el 0,3% de los pacientes a interrumpir el tratamiento. La mayoría de los efectos secundarios fueron de tipo gastrointestinal, observándose ocasionalmente (no más del 3%) pacientes con diarrea y heces sueltas, molestias abdominales (dolor retortijones), náuseas, vómitos y flatulencia. Ocasionalmente se han producido elevaciones reversibles de las transaminasas hepáticas, con una frecuencia similar a la de otros macrólidos y penicilinas utilizados en estudios clínicos comparativos. En estudios clínicos se han observado a veces episodios transitorios de neutropenia leve, aunque no se ha establecido su relación causal con ZITROMAX® (Azitromicina). Se han comunicado reacciones alérgicas que van desde rash a angioedema y anafilaxia (Ver advertencias y precauciones). **Sobredosificación.** No hay datos referentes a la sobredosificación. Si es necesario, están indicados el lavado gástrico y el tratamiento sintomático. **Propiedades farmacológicas.** Azitromicina es el primer compuesto de una clase de antibióticos denominados químicamente azalídicos. Tras su administración oral al hombre, Azitromicina se distribuye ampliamente por todo el organismo; su biodisponibilidad es aproximadamente del 37%. El tiempo hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas refleja fielmente la semivida de eliminación tisular entre 2 y 4 días. En ancianos no es necesario recomendar ajustes de la dosificación. Los estudios de farmacocinética han demostrado unos niveles tisulares de Azitromicina mucho más altos que los plasmáticos (hasta 50 veces la concentración plasmática máxima). Las concentraciones en los tejidos diana, como pulmón, amígdalas y próstatas superan la CIM90 de los gérmenes patógenos habituales tras una dosis única de 500 mg. Aproximadamente el 12% de la dosis se excreta en orina durante tres días como fármaco sin modificar, en su mayoría en las primeras 24 horas. Se han encontrado altas concentraciones de fármaco sin modificar en la bilis. **Datos preclínicos sobre seguridad.** En los estudios realizados con animales, se han observado grandes concentraciones de Azitromicina en los fagocitos. En los estudios animales a altas dosis, administrando concentraciones de fármaco 40 veces superiores a las que se utilizarán en la práctica clínica, se ha visto que Azitromicina causa fosfolípidosis reversible, generalmente sin consecuencias toxicológicas perceptibles. No hay evidencias de que este hecho tenga relevancia en el uso normal de Azitromicina en humanos. **Incompatibilidades farmacéuticas.** Ninguna conocida. **Período de validez.** El período de caducidad es de dos años para ZITROMAX® Cápsulas, ZITROMAX® Suspensión (polvo sin reconstituir) y ZITROMAX® Sobres. La suspensión oral reconstituida es estable a temperatura ambiente durante un período de 5 días, tras el cual debe ser desechada. **Precauciones especiales de conservación.** Mantener a temperatura inferior a 30° C. **Presentaciones comercializadas y PVP (IVA).** ZITROMAX® CAPSULAS 6x250 mg, 3.335 pts. ZITROMAX® SOBRES 3x500 mg, 3.456 pts. ZITROMAX® SOBRES 6x250 mg, 3.335 pts. ZITROMAX® SOBRES 6x200 mg, 2.668 pts. ZITROMAX® SOBRES 6x150 mg, 2.007 pts. ZITROMAX® SOBRES monodosis 1000 mg, 2.304 pts. ZITROMAX® SUSPENSION 30 ml, 3.068 pts. ZITROMAX® SUSPENSION 15 ml, 1.590 pts.

 **Mack**
División de Pfizer

® Marca registrada Pfizer Inc

Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA

SUMARIO

- Editorial** **Viejas y nuevas epidemias**
105
- Original** **El laboratorio de inmunobiología en el diagnóstico y control de las enfermedades autoinmunitarias sistémicas (I): Protocolo de estudio ante la sospecha clínica**
L. Pallarés, M.R. Julià, I. Usandizaga, A. Salomón, J.A. Ballesteros
108
- Original** **Reflexions i comentaris al voltant de 2.000 CPRE**
A. Obrador, J. Gayà, A. Llompart
115
- Caso Clínico** **Mujer de 20 años de edad, con lupus eritematoso sistémico y trombosis venosa profunda**
L. Pallarés, A. Salomón
127
- Historia** **La suerte de un actor: Topografía físico-médica de las Islas Baleares**
Antonio Contreras Mas
130
- Humanidades** **Pompeyo Gener en Mallorca**
José María Rodríguez Tejerina
132
- Compañeros desaparecidos** **El doctor Juan Rof Carballo**
José María Rodríguez Tejerina
143
- Índices, volumen 9, 1994**
146

Editorial

Viejas y nuevas epidemias

He aquí que cuando parecía que las epidemias de enfermedades infecciosas habían desaparecido, al fin, de la faz de la Tierra, han vuelto a surgir, aunque localmente, con renovados bríos.

Primero fue el cólera, en el Perú, en 1991 y, este año, el mismo azote en Goma, Zaire, entre los millares de negros hutus huidos de Ruanda. El temible cólera morbo asiático, plaga que es como una serpiente de múltiples cabezas, igual a la hidra de la mitología griega, hija de Tifón y de Equidma. Luego, apareció un brote de peste bubónica en la lejana, cochambrosa, ciudad maldita de Surat, al norte de Bombay, allá en la India, con numerosos casos de localización pulmonar. Antiguamente la *peste neumónica* era mortal en el cien por cien de los atacados. Hoy, merced a los antibióticos, la tasa de mortalidad es casi trivial. De 6.000 afectados «solamente» han muerto 100.

La peste bubónica es conocida desde los tiempos bíblicos. En la Biblia, en el Libro I de Samuel, capítulos V y VI, puede leerse que «la mano de Dios dejó sentir su peso» sobre los habitantes de Asdod que guardaban, indebidamente, el Arca de Dios. Y los «hirió de tumores». Reinó en la ciudad «un pánico mortal». Los gritos, pidiendo auxilio, de hombres y mujeres, llegaban al Cielo. Los que no morían inmediatamente eran atacados de *ofalims*, tumores. «¿Cuál es la reparación que debemos pagar?, preguntaron. Y ellos dijeron: cinco tumores de oro y cinco *ratones* de oro darán gloria al Dios de Israel y harán más ligera su mano». Así hicieron los filisteos y desapareció la peste.

Antes de Cristo la Humanidad padeció cuarenta y una epidemias del cruel bubón. Después de la llegada del Señor al mundo se sucedieron los contagios. Espantosa fue la peste del siglo VI, la llamada «plaga de Justiniano». Pero, sin

duda alguna, la epidemia más horrible conocida fue la *Muerte Negra* de 1348, que diezmó a media población europea; ocasionó 25 millones de muertos.

En el devenir de la Humanidad las epidemias han jugado un papel decisivo. Han cambiado, muchas veces, el rumbo de la Historia. Recordemos que una cruel epidemia desmoronó al ejército ateniense durante las guerras del Peloponeso. Otra, azotó al Imperio Romano y desencadenó su decadencia. La viruela destruyó a las poblaciones indígenas del Nuevo Mundo, fue la gran aliada de los conquistadores españoles, permitió a Hernán Cortés, al frente de apenas 600 hombres, conquistar el imperio azteca, que tenía millones de súbditos.

En Europa, las pestes de la Edad Media dieron lugar a recensiones demográficas, crisis económicas, transformaciones morales. Que contribuyeron, sorprendentemente, a fomentar el progreso científico y lograron una suerte de nivelación social. La muerte, imprevisible, atroz, igualaba a poderosos y humildes. Incitaba, también, al hedonismo. Y, por contraste, al culto de exaltadas creencias religiosas. Ya no eran los demás los que se morían; uno mismo sentía acercarse, inexorable, el angustioso *memento mori*. Las terribles garras del dragón de Galeno producían un fulminante impacto psicológico; traían consigo la certeza de un inevitable morir, implacable y doloroso. Al comprobar que la vida es harto quebradiza, se concluía que había que gozarla intensamente, mientras se pudiera. Es el *carpe diem*, el *gaudiamus igitur*, reflejado en los eróticos cuentos del *Decamerone* de Boccaccio.

Surgió, asimismo, si se sobrevivía al azote, la necesidad, ineludible, de inventar artificios que suplieran la falta de la mano de obra. Apareció el compensador fenómeno del *reto-respuesta* de Toynbee, consecutivo a las guerras, a

las hambrunas, a las devastadoras plagas. En Mallorca la primera peste conocida, la del año 1230, a poco de la conquista de la Isla, produjo un profundo desánimo en el ejército invasor. Caballeros y villanos abandonaron a su rey, Jaime I, sin cuidarse del botín del saqueo. Hubo que hacer traer a otros caballeros y soldados de la Península, fue menester promulgar unas democráticas leyes: las *Cartas de Població y de Franquesa*.

Los señores feudales renunciaron a sus privilegios. Se ofreció Mallorca, abierta y fecunda, a las gentes de Cataluña y Aragón. Con el señuelo de unas excepcionales condiciones socioeconómicas, nacidas al socaire de aquella terrible peste bubónica o, tal vez, de tifus exantemático, que había originado tan enorme mortandad en las huestes del Conquistador.

Se sucederán, a lo largo de los siglos, otras masivas epidemias en las Islas Baleares. Luego de 1230 concurrieron épocas de frío, de hambre, de malas cosechas. Escaso siempre el trigo se elaboraba el pan con harina de centeno. El cereal, contaminado por un hongo tóxico, producía trágicas epidemias de ergotismo, de fuego de San Antonio, delirios místicos. Un siglo después, en 1348 apareció la *Muerte Negra*. El clima, ahora templado, húmedo, de la Isla, era idóneo para el desarrollo de la pulga, la *Xenopsylla cheopis*, que parasitaba a las ratas, la *Mus rattus*, la rata negra, todavía, y era la vectora del bacilo que descubrirían, muchos años después, Yersin y Kitasato. El bubón, en Mallorca, en el corto espacio de un mes, mató a 15.000 habitantes. Coincidió el azote en Baleares con el desmoronamiento del reino de Jaime III y la guerra contra el rey de Aragón, Pedro IV.

En las siguientes calendas sobrevendrán otros estragos y el *Gran i General Consell*, se verá obligado a conceder nuevas franquicias a los forasteros que se establezcan en la Isla, quienes, durante dos años, estarán francos, con toda su familia, de muchos impuestos, entre ellos «el derecho de molienda».

En 1465 retorna el temible bubón. Hace su entrada por Sóller, a bordo de un navío mandado por el capitán En Boga. Se

extendió de inmediato por la Isla Dorada. Se instauraron medidas sanitarias profilácticas colectivas. Se crea la Morbería, con médicos propios y una legislación específica; se reglamentan las *Ordinatio*s, los *Capitols del Morbo*. Se establece el método de las cuarentenas para los barcos que arriben a puerto. En la torre de Pelaires de la bahía de *Ciutat*, «se ventilan los géneros de contumaz», aquellas mercancías que se consideran capaces de propagar el contagio. Si la prevención es eficiente, el tratamiento médico, en cambio, es inoperante.

Se recomendaba comer muy poco, ingerir frutos agrios, beber mucha agua e infusiones de raíces, y gran cantidad de vinagre. Hacer sangrías, practicar un moderado ejercicio físico, prescindir del acto venéreo; purificar el aire de las habitaciones quemando ramas de enebro e incienso. Amén de otros remedios más costosos y extraños, como llevar un diamante, una esmeralda o un rubí atados al brazo izquierdo, «entre el codo y el hombro».

Cinco cosas «ofenden» y propician la aparición de la peste: *Fames, fatigatio, fructus, foemina, flatus*. Los que preservan de padecerla, según Sorapán de Rieros, son otras cinco *efes*: *Flebotomía, focus, fuga, fricctio, fluxus*.

Mas, lo muy recomendable, era seguir el consejo de un antiguo refrán castellano, el de las tres *eles*: huir de la pestilencia a los primeros indicios de su aparición. Irse, *luego, lejos, largo*. Rezar a San Sebastián y, sobre todo, a San Roque, también era bien saludable. Gracias a las medidas higiénicas adoptadas y a la presencia de una reliquia, el brazo incorrupto de San Roque traído a la *Ciutat de Mallorques* por el avispado arcediano de Rodas, desapareció la peste bubónica de Mallorca durante dos siglos. Pero vuelve en 1652, ocasionando más de 20.000 defunciones. El bubón hizo su postrera aparición en Mallorca en 1820. Fue la llamada *peste de Son Servera*, de menor mortalidad que las anteriores, 2.500 muertos. Se establecieron severos cordones sanitarios; expurgo de las casas de los atacados; uso masivo del vinagre como desinfectante. Los sanitarios debían portar vestidos y guan-

tes de hule. Fricciones de las superficies cutáneas con aceite de oliva. Aceite que también se empleaba como curativo, haciéndolo beber en abundancia.

Con el *ochocientos* penetran en Mallorca dos azotes exóticos; el cólera y la fiebre amarilla. El cólera surge en repetidas ocasiones, provocando numerosas muertes y un alocado pánico en la población mallorquina. La fiebre amarilla, el vómito negro, procedía de las Antillas y era vehiculado por cierto mosquito, el *Stegomya fasciata*.

En el siglo XX desaparecen las grandes epidemias. Por declinar, quizás, su genio pandémico, por conocerse los agentes causales y disponerse de poderosos medios profilácticos y curativos. Ya no será preciso ofrecer generosas franquicias para que los forasteros desembar-

quen, o aterricen, ilusionados, en las costas fascinantes de las Islas Baleares. Los brotes de cólera del Perú y del Zaire, y de peste bubónica en la India, han sido prontamente vencidos. Pero persiste aún un misterioso azote: la *plaga rosa*, el SIDA. Terror de drogadictos y homosexuales, preferentemente. Con 17 millones de afectados en el mundo, 25.700 en España. Cifras que crecen sin cesar. No existe hoy una vacuna, una terapéutica eficaz contra este terrible mal, producido por un virus, el VIH. Es como si la Humanidad no pudiera liberarse, todavía, de los castigos bíblicos; de la colera de los dioses. Y uno se pregunta si también el SIDA no tendrá su mensaje, esconderá un prometedor *reto-respuesta*; será el anuncio de una próxima, maravillosa, terapéutica genética.

Original

El laboratorio de inmunología en el diagnóstico y control de las enfermedades autoinmunitarias sistémicas (I): protocolo de estudio ante la sospecha clínica

L. Pallarés,
M.R. Julià*,
I. Usandizaga,
A. Salomón,
J.A. Ballesteros**

Introducción

La presencia de autoanticuerpos, en cantidades limitadas, es un hecho natural y necesario para la correcta función del sistema inmunitario. La actividad de algunos anticuerpos, y el control sobre receptores de membrana de las células del sistema inmunitario, puede realizarse mediante determinados autoanticuerpos, denominados antiidiotipo¹. Asimismo, la eliminación de células viejas y residuos celulares por el sistema mononuclear fagocitario, se facilita y acelera por la acción de autoanticuerpos frente a antígenos celulares.

Grupo de Trabajo en Enfermedades Autoinmunitarias Sistémicas. Servicio de Medicina Interna.

*Sección de Inmunología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. **Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca.

Un desequilibrio entre la formación y eliminación de estos autoanticuerpos, o de células autorreactivas, puede conducir, bajo determinadas circunstancias, al desarrollo de procesos autoinmunitarios, como las enfermedades del tejido conectivo. Aunque la mayoría de estos anticuerpos pueden observarse en más de una entidad, se ha demostrado que cada conectivopatía presenta un patrón característico, algunos de ellos claramente específicos, llamados «marcadores»²⁻⁵. El reciente desarrollo de técnicas más sensibles para su detección, constituye una importante ayuda en el diagnóstico de estas enfermedades. No obstante, la presencia de estos anticuerpos debe ser interpretada siempre en el contexto clínico del paciente, y de acuerdo con la sensibilidad y especificidad de la técnica utilizada.

En la actualidad, la lista de autoanticuerpos descritos en las enfermedades del tejido conectivo es extensa. El significado clínico y el valor predictivo, en relación al pronóstico y evolución de la enfermedad, dependerán del criterio seguido para su determinación. Esto es, la correcta selección previa de los pacientes a los que se les determina dicho anticuerpo. Así, por ejemplo, el significado del anticuerpo anticentrómero no es el mismo si se halla en la población general aparentemente sana, durante el estudio de una hepatopatía, o en un paciente con el diagnóstico de esclerosis sistémica^{6,7}.

Determinaciones a realizar ante la sospecha de una enfermedad autoinmunitaria sistémica

Dentro de la denominación de «enfermedades autoinmunitarias sistémicas», debemos diferenciar dos grandes grupos: las enfermedades del tejido conectivo o conectivopatías, y las vasculitis. En la tabla I se relacionan las principales entidades para cada grupo. Esta división no sólo tiene interés en la clínica, sino también en el estudio de laboratorio, ya que casi la totalidad de los autoanticuerpos que vamos a comentar aquí se identifican con el grupo de las conectivopatías.

TABLA I
ENFERMEADES AUTOINMUNITARIAS
SISTÉMICAS

Conectivopatías	
	Artritis Reumatoide
	S. Sjögren
	Lupus Eritematoso
	Esclerodermia
	Dermatomiositis
	S. Solapamiento
Vasculitis	
	Panarteritis Nodosa
	G. Wegener
	Churg-Strauss
	Hipersensibilidad
	A. Takayasu
	A. Temporal

Por el contrario, en las vasculitis no se han identificado anticuerpos que posean un interés práctico para el manejo clínico, hasta la reciente descripción de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA)⁸⁻¹³.

A continuación se exponen las pruebas inmunológicas que deben incluirse en el estudio, ante la sospecha de enfermedad autoinmunitaria sistémica (tabla II).

1. Anticuerpos Antinucleares

(AAN): Cuando se requiere la detección de AAN, se realiza habitualmente un screening mediante inmunofluorescencia indirecta sobre tejido de rata. Si la sospecha de conectivopatía es muy alta y este screening es negativo, se realiza otro más sensible sobre células Hep-2. Así, muchos de los casos con AAN «negativos», como la esclerodermia (ES), la dermatomiositis (DM), y alrededor del 5 % de los lupus eritematosos sistémicos (LES), muestran positividad mediante esta técnica^{14, 15}.

El título y el patrón de tinción por inmunofluorescencia de los AAN han sido excesivamente valorados en el pasado, y en la actualidad sólo tienen un significado orientativo. Asimismo, se ha constatado que la positividad de los AAN puede preceder en el tiempo, a las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad¹⁶, si bien este hecho es poco habitual encontrarlo en la práctica diaria. El patrón homogéneo es más frecuente en el LES, síndrome lúpico inducido por fármacos y hepatitis crónica activa. El

TABLA II
ESTUDIO INMUNOLÓGICO INICIAL ANTE LA
SOSPECHA CLÍNICA DE ENFERMEDAD
AUTOINMUNITARIA SISTÉMICA

AAN
F. Reumatoide
Complemento
Inmunoglobulinas
Anti-DNA*
ENA*
Anticentrómero*

*Solicitar únicamente ante una alta sospecha diagnóstica (ver texto).

patrón moteado, en cambio, es habitual en los síndromes de solapamiento de las enfermedades del tejido conectivo, y el patrón nuclear aparece con frecuencia en la esclerosis sistémica¹⁷⁻¹⁸.

Bajo la denominación de AAN, se engloba a un elevado número de autoanticuerpos con diferentes especificidades antigénicas¹⁷ (tabla III), por lo que muchos de los pacientes con AAN negativos mediante la técnica inicial de screening, pueden presentar sin embargo, positividad mediante técnicas más sensibles y sofisticadas (ELISA, Inmunoblotting, etc.). Por ello, tras el estudio inicial, en todos los casos con AAN positivos, y en aquellos con AAN negativos pero con una alta sospecha de conectivopatía, se procederá a la identificación específica de los diferentes autoanticuerpos. Esta identificación debe dirigirse en función de la entidad o entidades que con mayor probabilidad sospechemos que pueda padecer el paciente. A continuación se relacionan las especificidades antigénicas más útiles en la clínica.

1.1. Anticuerpos anti-Histonas: Su presencia se observa en los casos de LES inducido por fármacos, con una prevalencia del 95 %.

1.2. Anticuerpos anti-DNA: Pueden ir dirigidos contra el DNA nativo, de doble cadena (DNAds) o el DNA desnaturizado, de cadena única (DNAss). La presencia de niveles elevados de anticuerpos anti-DNAds es altamente específica del LES, con una prevalencia del 40 % en estos pacientes. Los anti-DNAss son anticuerpos inespecíficos que se de-

tectan, además del LES, en muchas otras enfermedades del tejido conectivo.

1.3. Anticuerpos frente a proteínas extraíbles del núcleo (ENA): Deben solicitarse cuando la clínica oriente fuertemente hacia el diagnóstico de una conectivopatía, ya que sus técnicas de determinación son más sensibles que las de rutina para los AAN en general. La mayoría de estos antígenos son nucleares, por lo que han sido denominados de forma genérica «antígenos extraíbles del núcleo» (extractable nuclear antigens, ENA)¹⁷. Sin embargo, algunos de estos antígenos son en realidad citoplasmáticos, por lo que el término ENA no es estrictamente correcto. En todos los casos habrá que valorar los antígenos específicos hacia los que van dirigidos. De todos ellos, se comentan los que deben determinarse en la fase inicial:

1.3.1. Anticuerpos anti-Ro (SS-A): Su hallazgo es habitual en el síndrome de Sjögren primario¹⁹, y en orden de frecuencia, en el LES, especialmente en aquellos pacientes en los que no se detectan AAN¹⁵. Por el contrario, es raro su hallazgo (< 5 %) en otras enfermedades de naturaleza autoinmune.

1.3.2. Anticuerpos anti-La (SS-B): Suelen aparecer en pacientes que también presentan anti-Ro, aunque su prevalencia es menos frecuente (50 % en el síndrome de Sjögren primario y 10 % en el LES). La detección de estos anticuerpos orientará hacia un síndrome de Sjögren, ya sea primario o asociado al LES²⁰.

1.3.3. Anticuerpos anti-Sm: Su hallazgo es prácticamente patognomónico de LES y constituyen un criterio para la clasificación de esta enfermedad, de acuerdo con la «American Rheumatism Association» (ARA). No obstante, sólo están presentes en el 30 % de estos pacientes²¹.

1.3.4. Anticuerpos anti-ribonucleoproteínas (RNP): Se detectan en el 25 % de los pacientes con LES y, en menor frecuencia, en la esclerosis sistémica, síndrome de Sjögren y polimiositis. Su presencia

TABLA III
Especificidades antigénicas de los AAN

Ac. Anti-Histonas
Ac. Anti-DNA
Ac. Anti-ENA
Ro/SSA
La/SSB
RNP
Sm
Scl-70
Ac. Anticentrómero

se ha utilizado clásicamente, como criterio serológico de un subgrupo de pacientes con fenómeno de Raynaud, tumefacción de manos, artritis y miositis, que se ha denominado «enfermedad mixta del tejido conectivo»²².

1.3.5. Anticuerpos anti-Scl-70: Son prácticamente específicos de la esclerosis sistémica, y se detectan hasta en el 40 % de los pacientes con esta afección^{3, 5, 17}. Se trata de un subgrupo caracterizado por presentar afección cutánea difusa y un mayor riesgo de desarrollar fibrosis pulmonar. Es de destacar su utilidad en el diagnóstico y valoración pronóstica de los pacientes con fenómeno de Raynaud aislado, ya que su detección orientará hacia el diagnóstico de esclerosis sistémica.

1.4. Anticuerpos anti-Centrómero: Su prevalencia es baja (12 %) en la esclerosis sistémica difusa, pero parece ser un marcador específico (80 %) para un subgrupo de pacientes. Estos pacientes cursan con calcinosis, fenómeno de Raynaud, afección esofágica, esclerodactilia y telangiectasias (CREST)^{3, 5, 17}.

2. Factor Reumatoide (FR): Está indicada su búsqueda en toda artritis de curso subagudo o crónico, sobre todo si el patrón es poliarticular²³. Su presencia a títulos altos será sugestiva de artritis reumatoide, si el cuadro clínico es compatible. No obstante, también podemos encontrarlo en otras patologías del tejido conectivo y, a título bajo, en infecciones agudas y en todos aquellos procesos que vayan acompañados de hipergammaglobulinemia.

3. Complemento: Las alteraciones en los niveles de las fracciones C_3 , C_4 y de la actividad CH_{50} de complemento, si bien no son patognomónicas de enfermedades autoinmunitarias, deben poner en alerta al facultativo en este sentido²⁴. En ocasiones, y en pacientes poco sintomáticos, dichas alteraciones pueden traducir una actividad inmunológica subclínica. Por tanto, su determinación puede ser de ayuda, por un lado para la valoración diagnóstica, y por el otro para el estudio de la actividad del proceso.

4. Inmunoglobulinas (Ig): La elevación de las inmunoglobulinas en el contexto de las enfermedades autoinmunitarias, es un dato inespecífico, y sin valor para el manejo clínico y terapéutico de estos pacientes. Traduce la disregulación inmunológica que existe de base en estos procesos, con el consiguiente aumento en la producción de autoanticuerpos²⁵, si bien en ocasiones, también puede observarse el déficit de algunas Ig, como el de IgA en el LES. Es por ello que, en general, las conectivopatías se acompañan de una hipergammaglobulinemia policlonal. Sin embargo, va a ser precisamente esta generalidad, la que puede actuar como un argumento más ante la sospecha razonada de enfermedad del tejido conectivo.

Otras determinaciones: A las pruebas inmunológicas comentadas, y en función de la historia clínica del paciente, se solicitarán además dentro del estudio inicial, las siguientes determinaciones (tabla IV):

5. Anticuerpos Antifosfolípido (AAF): Recientemente ha cobrado un notable interés el estudio de los AAF, en concreto el anticoagulante lúpico (AL) y los anticuerpos anticardiolipina (ACL). Se trata de un grupo de autoanticuerpos dirigidos contra estructuras fosfolipídicas localizadas en las membranas celulares. Los fenómenos trombóticos, arteriales y/o venosos, y los abortos espontáneos y muertes fetales de repetición, son las manifestaciones clínicas más frecuentemente asociadas a estos anticuerpos²⁶⁻²⁸. No obstante, diversos autores han relacionado también los AAF con otros

TABLA IV
Otras determinaciones a realizar en el estudio inicial en función de la clínica

Ac. Antifosfolípido (AAF)
AL
ACL
Crioglobulinas
Ac. Anticitoplasma de Neutrófilo (ANCA)

procesos, como afección del sistema nervioso central, trombocitopenia, anemia hemolítica o lesiones valvulares cardíacas. Ante la sospecha clínica, deben determinarse los ACL y el AL de forma paralela. Es necesario destacar que no siempre se asocian ambos AAF, y que en muchos pacientes se objetivan únicamente ACL o AL. Ello es debido a la heterogeneidad de estos anticuerpos, los cuales van dirigidos contra epítopes fosfolipídicos diferentes. Es por ello que deben solicitarse siempre ambas determinaciones. A la luz de los conocimientos actuales, las principales indicaciones para su determinación son²⁸: a) Fenómenos trombóticos, arteriales y/o venosos de causa desconocida, b) abortos y muertes fetales de repetición sin motivo evidente, c) trombocitopenia persistente de origen no filiado y d) en lesiones valvulares cardíacas de etiología no aclarada.

6. Crioglobulinas (CG): La crioglobulina son Ig, de isotipo IgG, IgM, IgA, o mixto, que poseen la propiedad de agregarse y precipitar con el frío, y volverse a disolver por calentamiento a 37 °C²⁹. Esta característica es la base para su detección en el laboratorio, y además explica la mayoría de los síntomas clínicos en estos pacientes, relacionados en general con la exposición al frío. Una cuarta parte de las CG están formadas por una Ig monoclonal (IgG o IgM), mientras que en el resto se detectan 2 o 3 Ig, y se denominan «mixtas». En éstas, hay un subgrupo en que las IgM es monoclonal y la IgG es policlonal (tipo II), y representa entre el 30 %-50 % de las CG mixtas. El resto (tipo III), está formado por IgG, IgM e IgA policlonales, y suelen detectarse siempre que existen inmunocomplejos circulantes, como en las conectivopatías. Las manifestaciones clíni-

cas pueden faltar si se hallan a bajas concentraciones. La clínica relacionada con las CG puede ser grave, debida a oclusión vascular, hiperviscosidad y depósito. Las zonas «acras», y por ello más expuestas a las bajas temperaturas, como son las manos, pies, nariz y orejas, son las localizaciones más frecuentes. La clínica con mayor frecuencia observada consiste en fenómeno de Raynaud, acrocianosis y vasculitis cutánea. Algunos órganos internos, como el riñón, pueden afectarse por el depósito de CG, y dar lugar a una glomerulonefritis. La determinación de CG estará indicada ante la presencia de: a) fenómeno de Raynaud, b) livedo reticularis, c) acrocianosis, d) vasculitis y e) glomerulonefritis. Todo ello en el contexto de este capítulo, es decir, dentro de la sospecha razonada de una enfermedad autoinmunitaria sistémica.

7. Anticuerpos anti-Citoplasma de

Neutrófilo (ANCA): Constituyen unos marcadores serológicos extremadamente útiles para el diagnóstico y control evolutivo de determinadas formas de vasculitis sistémicas¹⁰⁻¹³. Existen evidencias «in vitro» de que estos anticuerpos pueden estar directamente implicados en la producción de lesiones inflamatorias de la pared vascular. No obstante, la utilidad de estos anticuerpos valorada en base a su sensibilidad y especificidad, se centra en el diagnóstico de las vasculitis tipo Panarteritis Nodosa (PAN) y Granulomatosis de Wegener (GW). En los pacientes con PAN, los ANCA se asocian con la presencia de nefropatía, pero su sensibilidad es baja al valorar a todo el conjunto de pacientes con PAN. Este hecho, junto al conocimiento de PAN con afección renal exclusiva, indistinguible de las glomerulonefritis necrotizantes idiopáticas, ha motivado el gran interés de la determinación de los ANCA en este subgrupo de pacientes. En la GW, la sensibilidad varía entre el 78 %-89 % en la forma diseminada (pulmonar, tracto respiratorio superior y riñón), y entre el 60 %-70 % en las formas limitadas, pero activas. En los pacientes con GW en fase de remisión, la sensibilidad es sólo del 35 %. Por ello, no deben soli-

citarse en el screening inicial dados los «falsos negativos», salvo en las siguientes situaciones: a) glomerulonefritis idiopáticas necrotizantes y/o rápidamente progresivas, b) alta sospecha de vasculitis con expresión renal predominante, c) hemorragia pulmonar idiopática y d) alta sospecha de vasculitis con afección predominante pulmonar. En estos casos, la positividad para los ANCA confirma la presencia de vasculitis, del tipo PAN y/o GW. No obstante, en todos los casos se requiere confirmación anatomopatológica.

8. Inmunocomplejos Circulantes

(ICC): La determinación de ICC por cualquiera de las técnicas actuales es complicada, y de muy escasa aplicación práctica. Así lo expresa la Unión Internacional de Inmunólogos de la OMS, y se ha comunicado en los recientes Congresos Nacionales de Inmunología. Por ello, dado su escaso interés clínico, su estudio no es una práctica rutinaria.

Discusión

Está demostrado que la solicitud sin ningún criterio de pruebas inmunológicas no representa ninguna ayuda en la aproximación diagnóstica del paciente. Al contrario, la positividad de algunos de estos Test en otros procesos, como las infecciones y las neoplasias, puede confundir más que orientar al facultativo. Así, en muchas enfermedades hematológicas, hepáticas, infecciosas, neoplásicas o pulmonares, al igual que en personas de edad avanzada, pueden encontrarse AAN circulantes generalmente a títulos bajos, y positividad para el FR. Se trata por tanto de un hallazgo que, de forma aislada, es inespecífico. Sin embargo en las conectivopatías suele obtenerse un título moderado-alto de estos autoanticuerpos.

Por ello, antes de solicitar en un paciente un análisis inmunológico, es muy importante tener una sospecha clínica razonable de enfermedad del tejido conectivo. Tras el estudio inicial, las positivities observadas para los diferentes anticuerpos, reforzará la sospecha diag-

nóstica a favor de una entidad determinada.

Si bien esto es válido para el grupo de las conectivopatías, no lo es para las vasculitis. Hoy por hoy, el diagnóstico de las vasculitis se basa en la combinación de manifestaciones clínicas, en el patrón anatómico de afectación, y en las características histopatológicas. Aquí, los anticuerpos tienen un escaso valor, con la comentada excepción de los recientemente descritos ANCA, y las crioglobulinas, cuando la clínica oriente en este sentido.

Una situación poco frecuente, pero que nos puede suceder, es cuando ante la sospecha de conectivopatía, obtenemos un resultado negativo o positivo débil en el estudio inmunológico inicial. En esta situación tiene un peso decisivo el grado de sospecha inicial de enfermedad del tejido conectivo. Si el grado de sospecha es bajo, podemos tomar una actitud expectante y valorar otras posibilidades diagnósticas. Si el grado de sospecha es alto, debemos solicitar un nuevo control que incluya las diferentes especificidades de los AAN, como anticuerpos anti-ENA y anticentrómero, en función de la entidad clínica sospechada, y tener presente que hay situaciones en las que esto puede ocurrir. Por ejemplo, en la AR seronegativa, en el LES con AAN «negativos», aunque en estos casos suelen ser positivos los anti-Ro/SSA, y en las formas iniciales de la esclerodermia y la dermatomiositis. Aparte de las entidades descritas, esta situación es más común en la mayoría de las afecciones oligo-poliarticulares del grupo HLA-B27, reactivas a infecciones, o asociadas a otros procesos, y que en su forma de presentación inicial pueden crear confusión con las enfermedades autoinmunitarias sistémicas.

Cada día es mayor el interés que despiertan estos anticuerpos, dirigidos contra antígenos celulares, en los especialistas en biología molecular. Es muy probable que en un futuro sepamos si, además, estos autoanticuerpos constituyen una clave para el conocimiento de la etiología de estas enfermedades.

Bibliografía

1. Tomer Y, Shoenfeld Y. Idiomas, anticuerpos anti-idiotipos y autoinmunidad. En: *Enfermedades Autoinmunes del Tejido Conectivo*. MA Khamashta, J Font, GRV Hughes (eds.). Barcelona 1992; 29-40.
2. Gall EP. Immunotesting for diagnosis in rheumatic diseases. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2401-2402.
3. Pigrau C, Guardia J. Anticuerpos antinucleares. *Med Clin* 1983; 80: 850-858.
4. Bernstein RM, Bunn CC, Hughes GRV et al. Cellular protein and RNA antigens in autoimmune disease. *Mol Biol Med* 1984; 2: 105-120.
5. Tan EM. Autoantibodies to nuclear antigens: their immunobiology and medicine. *Advances Immunol* 1982; 33: 167-240.
6. Lee SL, Tsay GJ, Tsai RT. Anticentromere antibodies in subjects with no apparent connective tissue disease. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 586-589.
7. Moroi Y, Peebles C, Fritzler M et al. Autoantibody to centromere (kinetochore) in scleroderma sera. *Proc Nat Acad Sci (USA)* 1980; 77: 1627-1631.
8. Van Der Woude FJ, Daha MR, Van Es LA. The current status of neutrophil cytoplasmic antibodies 1989; 78: 143-148.
9. Egner W, Chapel HM: Titration of antibodies against neutrophil cytoplasmic antigens is useful in monitoring disease activity in systemic vasculitides. *Clin Exp Immunol* 1990; 82: 244-249.
10. Bosch X, Cervera R, Font J, Mirapeix E, Ingelmo M, Revert L. Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo. *Med Integ* 1991; 18: 83-87.
11. Savage CO, Winearls, CG, Jones S, Marshall PD, Lockwood CM. Prospective study of radioimmunoassay for antibodies against neutrophil cytoplasm in diagnosis of systemic vasculitis. *Lancet* 1987; 1: 1389-1393.
12. Falk RJ, Jennette JC. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies with specificity for myeloperoxidase in patients with systemic vasculitis and idiopathic necrotizing and crescentic glomerulonephritis. *N Engl J Med* 1988; 318: 1651-1657.
13. Jennette JC, Wilkman AS, Falk RJ. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody - Associated glomerulonephritis and vasculitis. *Am J Path* 1989; 135: 921-930.
14. Fudman EJ, Schnitzer TJ. Clinical and Biochemical characteristics of autoantibody systems in polymyositis and dermatomyositis. *Semin Arthrit Rheum* 1986; 15: 255-260.
15. Maddison PJ. ANA-negative SLE. *Clin Rheum Dis* 1982; 8: 105-119.
16. Aho K, Koskela P, Mäkitalo R, Heliövaara M, Paolouo T. Antinuclear antibodies heralding the onset of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1992; 19: 1377-1379.
17. Tan E et al. Antinuclear antibodies (ANAs): diagnostically specific immune markers and clues toward the understanding of systemic autoimmunity. *Clin Immunol Immunopathol* 1988; 47: 121-141.
18. Lozano F, Font J. Significado clínico y biológico de los anticuerpos antinucleares. *Med Integral* 1986; 8: 184-197.
19. Cervera R, Font J, Khamashta MA, Hughes GRV. El síndrome de Sjögren. *Dolor & Inflamación* 1990, 3: 214-220.
20. Alexander EA, Provost TT. Ro (SSA) and La (SSB) antibodies. *Spring Sem Immunopathol* 1981; 4: 253-273.

21. Font J, Cervera R, Ingelmo M. Lupus eritematoso sistémico (I y II). MTA-Medicina Interna 1988; 6: 335-442.

22. Sharp GE, Irving W, Tan E, Gould G, Holman H. Mixed connective tissue disease: An apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA). Am J Med 1972; 52: 148-159.

23. Zeben D, Hazes JMW, Zwinderman AH et al. Clinical significance of rheumatoid factors in early rheumatoid arthritis: results of a follow up study. Ann Rheum Dis 1992; 51: 1029-1035.

24. Walport MJ. Complement deficiency and disease. Br J Rheumatol 1993; 32: 269-273.

25. Ehrenstein MR, Isenberg DA. Hypergammaglo-

bulinaemia and autoimmune rheumatic diseases. Ann Rheum Dis 1992; 51: 1185-1187.

26. Alarcón-Segovia D. Clinical manifestations of the antiphospholipid syndrome. J Rheumatol 1992; 19: 1778-1781.

27. Sammaritano LR, Gharavi AE, Lockshin MD. Antiphospholipid antibody syndrome: immunologic and clinical aspects. Semin Arthrit 1990; 20: 81-96.

28. Pellarés L, Usandizaga I, Payeras A. Síndrome de los anticuerpos antifosfolípido (II): estudio clínico y de laboratorio. Medicina Balear 1993; 8: 127-133.

29. Ponticelli C et al. (eds.). Antiglobulins, cryoglobulins and glomerulonephritis. Dordrecht, Martinus Nijhoff, 1986.

Original

Reflexions i comentaris al voltant de 2.000 CPRE*

A. Obrador
J. Gayà
A. Llompart

Introducció

La colangio-pancreatografia retrògrada endoscòpica (CPRE) és una tècnica introduïda fa relativament poc temps que ha modificat de manera important l'abordatge diagnòstic i terapèutic de moltes malalties biliars i pancreàtiques. Fa uns quinze anys en el Servei de Digestiu de l'Hospital Son Dureta començarem a realitzar colangiopancreatografies retrògrades endoscòpiques i fa uns mesos hem fet la número 2.000. Trobem que és un moment oportú, aprofitant aquesta experiència, per comentar les indicacions i contraindicacions i les possibilitats que ofereix actualment aquesta tècnica.

És en el començament dels anys setanta quan la CPRE inicia el desenvolupament. Abans, l'estudi directe de les vies biliars es podia fer durant una intervenció quirúrgica i hi va haver intents de fer colangiografies per via percutània (amb agulles gruixudes) però amb una morbiditat massa elevada que obligà a desestimar aquesta via. Va ésser a partir de l'any 1974 quan Okuda va introduir el

sistema actual de colangiografia percutània amb agulla fina. Per altra banda, abans de la CPRE només es podia realitzar una pancreatografia durant una intervenció quirúrgica. L'any 1968 McCune amb un endoscopi semi-rígid va fer la que es considera la primera CPRE, però amb aquest endoscopi només aconseguien passar al duodè a la meitat dels casos i canulaven la papil·la únicament en el 25 % dels pacients. Després, l'any 1970, Demling i Classen a Alemanya, realitzaren la primera canulació de la papil·la de Vater a Europa. L'any 1974 es feren les primeres papilotomies endoscòpiques en el Japó (Kawai) i a Europa (Demling i Classen). Els progressos continuaren i a l'any 1976 es va col·locar el primer drenatge naso-biliar i quatre anys després Sohendra va posar el primer drenatge biliar intern per via endoscòpica. Durant tot aquest temps s'han anat definint millor les indicacions i ampliant les possibilitats especialment les terapèutiques.

Que és i com es fa una CPRE

Repasarem breument, en primer lloc, que és i com es fa una CPRE. La colangiografia retrògrada és una tècnica amb un component endoscòpic i un component radiològic i les finalitats són diagnòstiques i terapèutiques. Com és ben conegut, el coledoc i el conducte pancreàtic principal travessen la paret duodenal abans de desembocar en el budell formant la papil·la de Vater. Aquesta es troba a la zona posteroneural del duodè descendent. La porció intramural del coledoc varia de 2 a 8 mm i en el 80 % d'individus el conducte biliar i el pancreàtic tenen un trajecte comú dins la papil·la. El segment intramural del coledoc i del conducte pancreàtic estan envoltats per fibres musculars que controlen el flux del fel i de les secrecions pancreàtiques. Aquestes fibres musculars, l'esfínter d'Oddi, es tallen durant l'esfinterotomia endoscòpica. Per a realitzar aquesta tècnica hem de disposar d'un aparell de raigs X amb una fluoroscòpia de qualitat. El fibroscopi és generalment un duodenoscopi de vi-

Servei de Digestiu. Hospital Son Dureta (Palma).

*Aquest article és en part una versió de les conferències que sobre aquest tema hem realitzat a l'Hospital de Can Misses d'Eivissa, a l'Hospital Son Dureta (dins el programa de sessions dels dijous del Departament de Medicina Interna) i a una sessió del Servei de Cirurgia de l'Hospital General de Mallorca.

sió lateral (en els pacients amb una gastrectomia Billroth II és més útil emprar un gastroscopi de visió frontal). Disposam d'una sèrie de catèters de canulació de la papil·la de Vater així com també tenim esfinterotoms amb una unitat d'electrodiatèrmia i instrumental per a extreure litiasis del coledoc com catèters amb baló, paneres de Dormia i catèters esclafadors de pedres («lithotripter»). El duodenoscopi habitual té un canal de treball de 2,8 mm que utilitzam per introduir l'instrumental i fer feina a la papil·la o a les vies biliars i pancreàtiques. Aquest canal permet passar catèters de diàmetre 5 o 7 French. Disposam també d'un duodenoscopi operatori amb un canal més ample que permet posar drenatges biliars interns de fins a 12 French.

Hem d'informar el pacient sobre la tècnica a realitzar i darrerament hem introduït el document del consentiment informat perquè quedi constància escrita de tot el procés d'informació. El pacient ha d'estar en dejú des de la nit abans. No és obligatori fer profilaxi antibiòtica a tots els malalts però sí en el cas de malaltia valvular cardíaca, d'obstrucció del tracte biliar o de pseudoquist pancreàtic. Hem de tenir proves de coagulació abans de l'exploració per si hem de fer una papil·lotomia i si aquestes proves no es troben entre els límits de la normalitat hem de corregir el defecte amb vitamina K, plasma fresc, factors específics de coagulació o plaquetes. El pacient ha de dur un catèter de perfusió per administrar medicació i ha d'estar ajagut sobre el costat esquerre o de panxa mirant cap a la dreta. Nosaltres sedam els pacients amb una dosi endovenosa de diazepam i meperidina adequada a l'edat i la situació clínica dels pacients.

En primer lloc, passam el duodenoscopi fins a la segona porció duodenal i tractam d'identificar la papil·la (a vegades això no és senzill a les persones d'edat ja que molt freqüentment hi ha un diverticle devora o que engloba la papil·la). La segona passa és col·locar adequadament el duodenoscopi en relació a la papil·la perquè sigui possible la canulació amb un catèter o un papil·lotom. A con-

tinuació intentam la canulació del conducte que desitjam estudiar i injectam contrast radiològic per omplir les vies biliars o pancreàtiques. Finalment aplicam les mesures terapèutiques que estan indicades. La primera maniobra terapèutica és quasi sempre la realització d'una papil·lotomia. En un apartat que podeu trobar més endavant comentam les tècniques associades a la CPRE.

Però, no sempre és possible fer una colangiografia retrògrada. Entre les causes que dificulten o impossibiliten la realització d'una CPRE citariem: estenosi a qualsevol part del tub digestiu fins al duodè (esòfag, estómac o duodè) que no permet el pas del duodenoscopi; impossibilitat de situar el duodenoscopi en la situació correcta per canular la papil·la; papil·la intradiverticular que no és possible identificar; papil·la inaparent per estar infiltrada la zona o amb una úlcera, i estenosi del conducte intraduodenal que no permet la canulació.

A una sèrie de casos que no podem canular la papil·la amb la tècnica habitual i pensam que és important fer la CPRE feim un tallet a la papil·la amb un papil·lotom que comença a tallar a la punta («pre-cut») o també empram un petit bisturí. Després de fer aquest tall intentam la canulació i moltes vegades ho aconseguim. A la bibliografia endoscòpica hi ha un gran debat sobre aquesta maniobra perquè té més complicacions que la tècnica habitual i es requereix molta habilitat per fer-ho correctament. De fet, aquesta tècnica del «pre-cut» no es recomana que es realitzi si no es té una gran experiència en fer colangiografies retrògrades i papil·lotomies endoscòpiques convencionals. Hem de dir, però, que el pre-cut utilitzat correctament augmenta les possibilitats de la colangiografia retrògrada.

Així i tot, en els casos que, per les causes que sigui, no podem canular la papil·la i sabem que hi ha una dilatació de les vies biliars extrahepàtiques podem demanar ajuda als radiòlegs; aquests poden passar per via transcutània un drenatge extern-intern (que travessa el fetge i surt per la papil·la fins a la segona porció duodenal). Aleshores, nosaltres podem passar una guia llarga dins

aquest drenatge i la recuperam amb el duodenoscopi. D'aquesta manera tenim una guia que a través del fetge i de les vies biliars surt per la papil·la i a través del canal del duodenoscopi arriba a l'exterior una altra vegada. Amb aquesta guia podem aplicar les mesures terapèutiques que considerem indicades: papil·lotomia, drenatges interns, etc. Aquesta manera de fer colangiografies es coneix amb el nom de tècnica combinada radiològico-endoscòpica.

L'aprenentatge de la CPRE

A Son Dureta el ritme de realització de colangio-pancreatografies retrògrades endoscòpiques ha estat progressiu com es pot veure a la gràfica 1. En els primers anys, que podem considerar d'aprenentatge, en fèiem unes cinquanta anuals i en els darrers anys la xifra d'exploracions oscil·la entre les 200 i les 250 anuals.

Actualment l'aprenentatge d'aquesta tècnica està més estructurada d'així com ho hem fet els dos primers signants d'aquest article. Per començar a iniciar-se en aquesta tècnica és molt important tenir una bona base d'endoscopia rutinària (entre 2.000 i 3.000 gastroscòpies prèvies pot ésser una xifra aconsellable) i també convé realitzar amb facilitat i destresa exploracions endoscòpiques a pacients amb estòmacs operats.

La curva d'aprenentatge general, que es pot aplicar també a les colangiografies retrògrades, distingeix tres fases. La primera fase és la didàctica on l'aprenent només observa com es realitza l'exploració. La segona fase és la d'entrenament en la qual l'aprenent comença a realitzar colangiografies sota la supervisió directa d'un expert. Al final d'aquesta fase és d'esperar que el qui aprèn tenguí un cert grau de capacitat per a realitzar CPREs. A vegades és difícil de mesurar la capacitat endoscòpica però hom considera que un endoscopista entrenat ha de poder canular el conducte desitjat (biliar o pancreàtic) en més del 80 % dels casos. En els diferents programes d'endoscòpia que segueixen el re-

sidents, aquests metges aconsegueixen una certa capacitat de realització de gastroscòpies i de coloscòpies però no es pot dir el mateix de les CPREs. En els Estats Units, on els programes de formació d'endoscòpia estan més estructurats, la Societat Americana d'Endoscòpia recomana que els aprenents han d'haver fet 100 colangiografies retrògrades (amb supervisió) i d'aquestes 25 han d'ésser terapèutiques. Però, una revisió recent sobre la formació en CPRE¹ acceptava que hi ha pocs centres que puguin oferir el nombre suficient d'exploracions tots els metges en formació i, per altra banda, difícilment s'aconseguia l'entrenament suficient per tenir el grau de competència adequat per actuar amb independència (sense supervisió) a partir de l'acabament del programa (pocs endoscopistes aconsegueixen una canulació selectiva de més del 80 % després de només 100 exploracions). De fet, el darrer dels firmants del present article, i que ha après la tècnica a l'Hospital Son Dureta, ha realitzat durant la fase d'aprenentatge més de 400 colangiografies retrògrades amb supervisió. I si la canulació selectiva no s'aprèn adequadament durant la fase de formació, encara menys es pot aconseguir un alt nivell d'entrenament en la realització de papil·lotomies endoscòpiques ni de col·locació de drenatges biliars interns. És per això que la tercera fase de la curva, la fase de pràctiques, ha de servir per completar la formació (ara sense supervisió) que no ha estat possible aconseguir abans. Aquesta fase continua durant el temps d'exercici professional.

Hi ha diferents etapes a considerar en l'aprenentatge de les colangiografies retrògrades. D'acord amb un estudi retrospectiu del programa d'endoscòpia a la Universitat de Duke¹, hi ha una sèrie d'etapes ben marcades en la destresa de realització de colangiografies retrògrades. Així al voltant de les 50 exploracions s'aconseguiria moure amb una certa soltura el duodenoscopi (hem de dir que la visió lateral del duodenoscopi modifica els moviments que s'han de fer per avançar el fibroscopi) i passar el píl·lor. Un bon exercici inicial és realitzar gastroscòpies amb el duodenoscopi

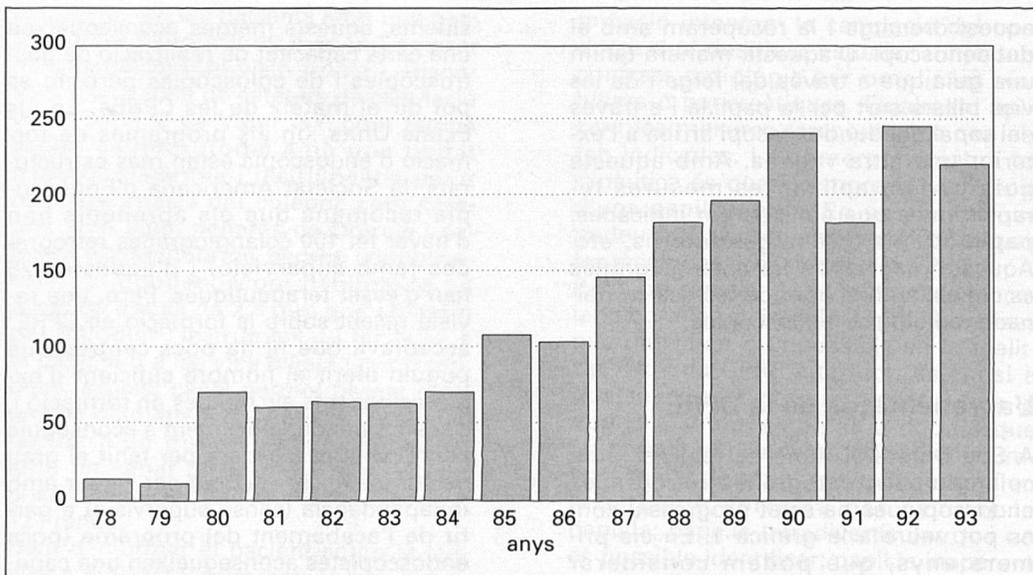


Figura 1. Evolució del nombre de CPRE. Hospital Son Dureta

i mirar també d'identificar la papil·la. La passa següent és començar a canular la papil·la. Durant aquesta fase allò més important és aconseguir una col·locació adequada de l'endoscopi en relació amb la papil·la i aprendre a manejar la cella que dona un moviment amunt i avall en els instruments que hem d'utilitzar (catèters, papil·lotoms, guies, etc.). Per una canulació correcta hem de saber que els moviments de coordinació entre els ulls, el duodenoscopi i la papil·la han de tenir una precisió de dècimes de mil·límetre. Posteriorment haurem d'intentar canular el conducte desitjat; per això és molt important tenir una visió espacial (mental) del trajecte que segueixen el conducte biliar (per amunt i discretament cap a les onze) i del conducte pancreàtic (molt més perpendicular) i hem de posar d'acord el moviment del catèter amb el trajecte del conducte que volem canular. Hi ha autors que consideren que l'habilitat de canular en més del 80 % el conducte desitjat s'adquireix al voltant de les 250-300 colangiografies retrògrades depenent de l'habilitat manual i de les dificultats de realització de les exploracions d'aprenentatge. La tercera fase és difícil perquè, per una part, a més de la col·loca-

ció correcta del papil·lotom hi ha la sensació que hom té en el moment de tallar l' esfínter d'Oddi que no és fàcil de transmetre i, per altra part, una papil·lotomia feta de manera incorrecta pot tenir conseqüències greus per al pacient (i també pot tenir repercussions legals desagradables si està realitzada per un metge que aprèn la tècnica).

Hi ha persones que, per manca d'habilitat manual, no aconsegueixen la soltura suficient per a realitzar colangiografies retrògrades. En els Estats Units, on els aspectes jurídics tenen més importància que entre nosaltres, hom s'ha demanat si el director que signi la certificació del programa d'endoscòpia a una d'aquestes persones no es veurà obligat a haver de defensar davant un tribunal el perquè d'aquesta certificació si l'aprenent és denunciat per una complicació. Per altra banda, no hi ha estudis fets sobre quantes colangiografies retrògrades són necessàries (al marge de les recomanacions indicades) per adquirir l'habilitat suficient.

En relació a l'aprenentatge de la CPRE un autor, Dagradi², amb una certa ironia, ha escrit: «La CPRE és el procediment endoscòpic gastrointestinal considerat generalment més difícil. Els fra-

TAULA I
EVOLUCIÓ DE LA CPRE A L'HOSPITAL SON DURETA

Davers la gastroscòpia 2.000	Primera canulació de la papil·la
A la CPRE 109	Papil·lotomia
A la CPRE 125	Drenatge naso-biliar
A la CPRE 179	Canulació Billroth II
A la CPRE 372	Papil·lotomia Billroth II
A la CPRE 630	Drenatge biliar intern
A la CPRE 840	Drenatge pancreàtic intern

cassos i els èxits que ocorren mentre l'aprenent intenta canular la papil·la menen a la frustració i exasperació o a l'alegria. De totes maneres, amb una supervisió adequada, direcció, perseverància i experiència suficient la tècnica és eventualment apresada».

En el Servei de Digestiu de l'Hospital Son Dureta contabilitzarem les diferents passes que hem fet durant l'entrenament en realitzar CPREs amb els resultats que poden veure a la taula I. Hem d'assenyalar, però, que les dues darreres xifres no depenen tant del procés d'aprenentatge com de la disponibilitat del duodenoscopi operatori.

Indicacions i contraindicacions de la CPRE

En termes generals podríem dir que la colangiografia retrògrada serveix per estudiar les malalties de les vies biliars intrahepàtiques i extrahepàtiques i que la pancreatografia retrògrada és útil per estudiar les malalties del pàncreas exocrí. Si repasam les indicacions de manera més detallada trobam la llista de la taula II.

El diagnòstic diferencial de les icterícies era un tema clàssic de la medicina i les passes diagnòstiques eren moltes i llargues. Avui dia, gràcies a l'ecografia, la tomografia computeritzada i la colangiografia retrògrada el diagnòstic, en general, és molt més fàcil i ràpid. La pregunta essencial que ens feim davant una icterícia que sospitam és obstructiva, després d'una anamnesi acurada i una exploració física adequada, és si hi ha o no dilatació de les vies biliars. Si hi ha dilatació de les vies biliars, l'exploració a realitzar és una colangiografia retrògrada i si no n'hi ha ens haurem de

plantejar, d'acord amb les dades clíniques i complementàries, quina exploració (la biòpsia hepàtica o la CPRE) pensam ens donarà més informació. Sempre hem de tenir en compte que la cirrosi biliar primària i la colangitis esclerosant són dos diagnòstics d'icterícia obstructiva sense dilatació de vies. Per altra banda, també hi ha un percentatge petit de casos d'icterícia obstructiva per coledocolitiasi que cursen sense dilatació de les vies biliars i la manera de fer el diagnòstic és mitjançant una CPRE. A la figura 2 hi ha l'algorisme que seguim davant una icterícia.

Una de les indicacions més controvertides de la CPRE ha estat la pancreatitis aguda. Inicialment la pancreatitis aguda era una contraindicació absoluta perquè, deien, podia empitjorar la situació clínica i agreujar-ne l'evolució. Però ben aviat es va diferenciar un quadre de pancreatitis que era la provocada per la impactació d'una litiasi biliar en el coledoc intra-papil·lar en el qual la papil·lotomia i l'extracció del càlcul en lloc d'ésser perjudicial ajudava a millorar l'evolució del quadre. Per això actualment tenim la tendència, davant una pancreatitis de mala evolució (amb dolor que es manté, ileo, etc.) i sospita d'origen biliar de fer una CPRE i si hi ha una litiasi coledocal en feim l'extracció

TAULA II
INDICACIONS DE LA CPRE

Icterícia obstructiva
Pancreatitis crònica
Pancreatitis aguda d'origen biliar
Pancreatitis aguda recidivant d'origen desconegut
Complicacions post-colecistectomia
Síndrome del sac cec biliar
Ascites pancreàtica
Dolor abdominal d'origen desconegut
Fístula biliar

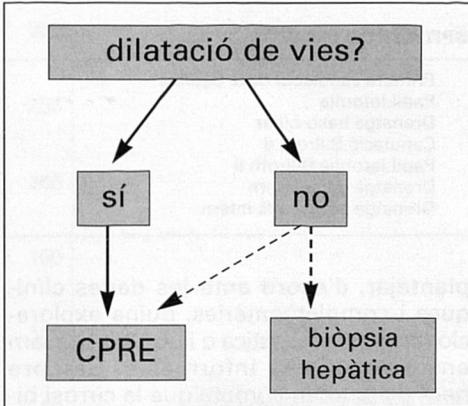


Fig. 2. Algorisme diagnòstic de la icterícia.

endoscòpica. Un dels problemes que es plantegen és quin és el moment més adequat per fer la CPRE davant una pancreatitis de mala evolució; nosaltres no esperam més de 2 o 3 dies.

Una altra situació clínica que inicialment també era una contraindicació però que es va resoldre més aviat va ésser la colangitis. En les situacions de colangitis, fins i tot les més greus amb xoc sèptic, està indicat fer una colangiografia retrògrada urgent i drenar el pus que s'ha acumulat en el coledoc; aquest és el millor tractament que podem oferir a aquests pacients (si no és possible fer una CPRE una alternativa acceptable és un drenatge de les vies biliars per via percutània).

Entre les indicacions que mereixen un comentari especial hauríem de citar el dolor abdominal, la pancreatitis crònica, la pancreatitis aguda i el carcinoma pancreàtic ja diagnosticat. En el cas del dolor abdominal convé tenir present que la CPRE només està indicada quan hi ha unes manifestacions clíniques i analítiques que abonin el diagnòstic de l'origen biliar o pancreàtic del dolor. Si no tenim en compte aquests criteris farem exploracions que no proporcionaran informació sobre el patiment del pacient. Si tenim un pacient diagnosticat, pels mètodes que sigui, d'una pancreatitis crònica i no presenta cap complicació no està indicat realitzar una pancreatografia retrògrada. De la mateixa manera que davant un episodi aïllat de pancrea-

tis aguda d'etiologia incerta i que s'ha resolt sense problemes pensam que, en general, podem esperar un altre episodi abans d'indicar una CPRE. Tampoc estarà indicat fer una CPRE en els pacients amb sospita de malaltia de la bufeta del fel sense afectació de la via biliar. Finalment, hem de tenir en compte que la CPRE no serà útil quan tenim un carcinoma pancreàtic diagnosticat sobretot quan tenim una citologia-PAAF positiva (en no ésser que produeixi una obstrucció de la via biliar que podem drenar endoscòpicament).

Les contraindicacions de la CPRE es poden veure a la taula III.

La situació crítica del pacient ens haurà de fer valorar la conveniència o no de realitzar una CPRE i els avantatges que se'n puguin derivar enfront de les possibles complicacions. Un comentari semblant podem fer en relació a l'infart de miocardi recent. Quan hi ha una pancreatitis aguda idiopàtica és millor deixar passar aquest episodi i quan la situació clínica sigui completament estable aleshores podem fer la CPRE. En aquest cas durant la colangiografia retrògrada podem recollir bilis després d'estimular la contracció de la bufeta del fel amb colecistoquinina. Si sospitam una malaltia de Caroli hem d'evitar fer una colangiografia retrògrada perquè podem provocar una colangitis difícil de controlar.

Tècniques associades a la colangiografia retrògrada

En els darrers anys s'han desenvolupat moltes tècniques que realitzam durant la realització d'una colangiopancreatografia retrògrada. A la taula IV podem trobar un llistat que servirà d'esquema d'aquest apartat.

Ja hem dit que la mesura terapèutica més habitual associada a la CPRE és la papil·lotomia. En un article previ a aquesta revista³ repassarem l'experiència del Servei de Digestiu de l'Hospital Son Dureta quan n'havíem fetes més d'un centenar. Actualment hem fet més de 500 papil·lotomies endoscòpiques. En aquesta sèrie, quan només havíem realitzat 126 papil·lotomies, el 70 % fo-

**TAULA III
CONTRAINDICACIONS DE LA CPRE**

Situació crítica del pacient
 Infart de miocardi recent
 Pancreatitis aguda idiopàtica
 Malaltia de Caroli
 Trastorn de la coagulació important que no es pugui corregir
 (només si hem de fer una papil.lotomia)

**TAULA IV
TÈCNiques ASSOCIADES A LA CPRE**

Papil.lotomia (biliar i pancreàtica)
 Colodocoduodenotomia
 Biòpsies amb pinça (papil.la, coledoc, conducte pancreàtic)
 Citologia amb raspall (estenosi coledocal i del conducte pancreàtic)
 Recollida de suc biliar i pancreàtic
 Dilatació d'estenosis a la via biliar i pancreàtica
 Drenatges

ren per coledocolitiasi. En aquesta mateixa revisió indicarem que en el començament de fer colangiografies retrògrades fèiem una papil.lotomia en el 20 % dels casos i en el darrer any que avaluàrem, l'any 1988, en fèiem ja al 40 % d'exploracions. Habitualment realitzam la papil.lotomia de l' esfínter biliar però en casos seleccionats (en malalties pancreàtiques) interessa fer una papil.lotomia de l' esfínter pancreàtic. Tècnicament no és més difícil una que l'altra, només hem d'entrar el papil.lotom dins el coledoc en el primer pas i dins el conducte pancreàtic principal en el segon cas però només hem de fer papil.lotomies de l' esfínter pancreàtic en els pacients amb indicacions estrictes perquè les complicacions poden ésser importants. Quan hi ha una litiasi enclavada en el coledoc intraduodenal, aleshores és quasi impossible canular la papil.la i per això resulta més fàcil fer un tall, una colodocoduodenotomia, en el coledoc intramural. Feim aquest tall amb un bisturí que passam pel canal de treball del duodenoscopi. També utilitzam el bisturí per fer un tall directament en el coledoc quan no podem canular la papil.la i el trajecte del coledoc és evident. Però aquesta darrera indicació no es pot emprar sense un entrenament important ja que no hem de suplir les

insuficiències en la canulació habitual amb un sistema que pot tenir complicacions greus. Per això la utilització del bisturí ha aixecat, com ja hem indicat, una gran polèmica i s'ha de reservar als centres amb una gran experiència en colangiografies retrògrades. A la taula V apuntam les indicacions més habituals de la papil.lotomia endoscòpica.

La coledocolitiasi és la indicació més freqüent d'una papil.lotomia endoscòpica. Actualment disposam de diferents sistemes endoscòpics per resoldre la coledocolitiasi. A la taula VI següent indicam les possibilitats que disposam actualment per a fer un tractament endoscòpic de la coledocolitiasi.

El mètode que utilitzam amb més freqüència és l'extracció amb la panera de Dormia. Quan ja hem fet la papil.lotomia passam la panera per la papil.la i l'obrim dins el coledoc. Amb escòpia radiològica miram d'agafar la litiasi i la treim (sense massa problemes, la majoria de vegades). El baló l'utilitzam quan hi ha moltes pedretes petites que serien difícils d'agafar amb la panera de Dormia; passam el baló sense inflar en el conducte hepàtic comú i aleshores injectam amb una xeringa uns 2 cc d'aire i amb el baló inflat l'estiram fins al duodè i d'aquesta manera les pedretes són em-

**TAULA V
INDICACIONS MÉS HABITUALS DE LA
PAPIL.LOTOMIA ENDOSCÒPICA**

Coledocolitiasi
 Agafar biòpsies, posar drenatges i fer dilatacions
 Papil.litis
 Extracció de paràsits intracoledocals
 Sac cec biliar («Sump syndrome»)
 Pancreatitis crònica
 Litiasi pancreàtica
 Apul.loma

**TAULA VI
TRACTAMENT ENDOSCÒPIC DE LA
COLEDOLITIASI**

Extracció amb la panera de Dormia
 Extracció amb baló
 Litotripsia mecànica
 Dissolució amb mono-octanoïna
 Drenatge biliar intern
 Litotripsia extracorpòrea

peses pel baló dins el duodè. Quan ens trobam amb una litiasi grossa (més de 25 mm de diàmetre) que serà difícil (i amb risc de complicacions) que surti per la papil·lotomia podem utilitzar una panera aposta per trencar les pedres i després podrem resoldre el problema de la manera habitual (hi ha altres sistemes per fer litotrícia intracoledocal que utilitzen ones de xoc o làser a través d'un coledocoscopi però no ens hi entretindrem perquè no en tenim experiència). Algunes vegades hem utilitzat dissolvents com la mono-octanoïna però és una substància difícil de manejar i el pacient ha de dur un drenatge nasobiliar que arriba a ésser molest després d'uns dies d'haver-lo posat. El recurs de deixar un drenatge biliar intern és útil com a mesura temporal (o definitiva en casos seleccionats) si en el coledoc hi ha una litiasi de mida molt gran que no podem agafar amb la panera de litotrípsia. Posteriorment podem aplicar a aquestes litiasis uns corrents amb ones de xoc amb el mateix aparell que els uròlegs utilitzen a la litiasi renal per fer litotrípsia extracorpòrea. Per a la litiasi coledocal, abans de fer la litotrípsia, hem de col·locar un catèter nasobiliar per poder posar contrast ràdio-opac i localitzar la litiasi. Amb totes aquestes tècniques són molt poques les litiasis coledocals que no podem resoldre amb els mètodes endoscòpics que hem citat (una qüestió diferent és que no sempre està indicat tractar aquests problemes per via endoscòpica sobretot en els pacients que tenen una indicació quirúrgica per un altre motiu).

El mateix sistema que hem indicat per solucionar la coledocolitiasi podem aplicar-lo a la litiasi pancreàtica associada especialment a la pancreatitis crònica alcohòlica. Una vegada feta la papil·lotomia de l'esfínter pancreàtic passam una panera de Dormia i agafam (amb control radiològic) la litiasi que està dins el conducte pancreàtic principal i la treim dins el duodè.

Una altra tècnica associada a la CPRE és la presa de biòpsies. Si la papil·la està infiltrada podem agafar biòpsies directament. Un dels problemes clínics que es plantegen és quina actitud hem de pren-

dre quan tenim un resultat d'una biòpsia de papil·la que ens indica canvis adenomatosos amb displàsia lleu. Està ben demostrat que les biòpsies endoscòpiques no sempre són representatives de tota la lesió papil·lar i l'actitud quirúrgica (ampulectomia o duodeno-pancreatèctomia) pot ésser molt diferent segons el grau d'infiltració. Per això nosaltres abans de prendre una decisió definitiva, si les biòpsies de la papil·la de Vater no indiquen una malignitat clara, agafam noves biòpsies al cap d'un temps de les primeres. També prenem biòpsies no només de la superfície de la papil·la infiltrada sinó que n'agafam de la part inferior papil·lar després de fer una papil·lotomia.

Quan hi ha una estenosi en el conducte biliar o pancreàtic, en primer lloc feim una papil·lotomia i després podem passar una pinça de biòpsies dins el conducte problema i agafar directament, amb control radiològic, material per al diagnòstic histològic. Podem millorar el rendiment diagnòstic si, a més a més, passam un raspall per l'estenosi per a fer un estudi citològic.

També podem utilitzar la CPRE per recollir bilis o suc pancreàtic pur. Per recollir bilis, en els pacients no colecistectomitzats, passam un catèter dins el coledoc i posam una dosi endovenosa de colecistoquinina i esperam uns deu minuts. Recollim en primer lloc la bilis que hi ha dins del coledoc i després la bilis més obscura de la bufeta del fel. Feim aquesta recollida de bilis en els pacients amb pancreatitis recidivant en els quals sospitam microlitiasis. També podem fer estudis citològics i bioquímics en aquesta bilis. La recollida directa de suc pancreàtic pur és una tècnica encara poc difosa però que pot servir per ajudar al diagnòstic diferencial entre la pancreatitis crònica i l'adenocarcinoma de pàncrees. Amb un catèter dins el conducte pancreàtic principal injectem secretina endovenosa i al cap de pocs minuts ja recollim el suc pancreàtic que, a diferència de la bilis, és transparent. Hi ha algun treball preliminar que apunta la possibilitat que l'estudi del material genètic (canvis en el DNA) de les cèl·lules obtingudes amb aquest sistema po-

dria servir per al diagnòstic precoç del càncer de pàncrees.

Una altra tècnica associada a la CPRE és la dilatació d'estenosis de la via biliar i del conducte pancreàtic. Les estenosis més freqüents de la via biliar són les malignes i feim una papil·lotomia i una dilatació abans de posar un drenatge intern. Primerament passam un catèter amb una guia per l'estenosi i, habitualment, feim a continuació una radiografia de l'estenosi retirant la guia i posant contrast per al catèter. A continuació tornam passar la guia dins el catèter i retiram el catèter de manera que ens queda la guia que passa per l'estenosi i arriba dins les vies bilials intrahepàtiques. Utilitzam la guia per passar un catèter apropiat per fer la dilatació; aquest catèter té una punta fina que augmenta progressivament de diàmetre (catèter de Sohendra). Hi ha catèters o sondes de Sohendra de diferents diàmetres i passam primer els més fins i després els més gruixats. Si ens trobam amb una estenosi biliar de causa benigna (a vegades post-quirúrgica) utilitzam uns catèters amb un baló que omplim a pressió quan està situat a la zona de la via biliar estenosada i el deixam uns minuts.

Després de la papil·lotomia endoscòpica i l'extracció de litiasi, la tècnica més habitual associada a la CPRE és la col·locació de drenatges. Segons on estan col·locats aquests drenatges reben diferents denominacions com podem veure a la taula VII.

Si tenim en compte els diferents tipus de drenatges podem indicar que en el Servei de Digestiu de Son Dureta n'hem posat més de 150. Les causes més freqüents d'estenosi maligna de la via biliar són les neoformacions del cap del pàncrees i els colangiocarcinomes. Quan per la raó que sigui (edat, contraindicacions quirúrgiques, extensió, etc.) no està indicat realitzar una intervenció, el millor tractament que podem oferir als pacients, amb un icterícia obstructiva per aquestes causes, és un drenatge biliar intern. Per posar-lo utilitzam un duodenoscopi operatori que té un canal de treball amb una llum més àmplia que ens permet posar drenatges fins a 12

TAULA VII TIPUS DE DRENATGES QUE PODEM COL·LOCAR ENDOSCÒPICAMENT

Drenatge biliar intern
Drenatge pancreàtic intern
Drenatge naso-biliar
Drenatge naso-pancreàtic
Drenatge cisto-duodenal

French. El sistema de posar un drenatge intern és relativament senzill: quan hem posat un catèter amb una guia que travessa l'estenosi (i que surt pel canal de treball del duodenoscopi) passam el drenatge biliar intern pel catèter amb guia i l'empenyem amb un altre catèter. El moment de més dificultat és quan hem de passar l'estenosi, per això és molt important fer dilatacions abans de posar el drenatge intern i seguir la progressió del drenatge amb escòpia radiològica. Aquests drenatges interns tenen una durada de funcionament d'aproximadament sis mesos, ja que amb el temps van acumulant detritus cel·lulars, bacterians i bilis i s'arriben a tapar. Per això, després de sis mesos, encara que no hagin donat problemes, convé substituir-los. En general tots els catèters que utilitzam són de material plàstic, però recentment n'hem començat a utilitzar de metàl·lics. Les característiques diferencials dels drenatges metàl·lics són: que tenen un diàmetre, abans de col·locar-los, més prim; que la dilatació es fa amb un baló que té incorporat i quan feim l'expansió aconseguim un drenatge d'uns 8-10 mil·límetres de diàmetre (per aquesta raó, no es taponen tant com els de plàstic) i que una vegada col·locats no els podem moure ni retirar. Però no tot són avantatges, també hem de tenir en compte el preu. Els drenatges expansius metàl·lics tenen un preu en el mercat espanyol del voltant de les 300.000 pessetes (més de 15 vegades el preu dels de plàstic). Per això hem de seleccionar molt bé els pacients que tenen un pronòstic de vida més llarg. En aquest sentit, una de les indicacions dels drenatges expansius metàl·lics és el de les estenosis benignes del coledoc secundàries a la pancreatitis crònica.

Podem posar drenatges biliars interns de manera temporal. És el cas de les fístules biliars postquirúrgiques o traumàtiques; habitualment després d'unes setmanes ja s'ha solucionat la fístula i podem retirar el drenatge. També quan hi ha una icterícia important, d'una etiologia que requerirà un tractament quirúrgic, podem posar una drenatge abans de la intervenció i la icterícia desapareixerà; d'aquesta manera evitam la morbiditat i la mortalitat associades molt sovint a les intervencions quirúrgiques realitzades a pacients amb icterícia. En els pacients amb coledocolitiasi gegant podem posar un drenatge intern abans d'aplicar una solució més definitiva com la litotripsia extracorpòrea o la cirurgia. Els drenatges naso-biliars serveixen per descomprimir les vies biliars (com a solució també temporal) o per aplicar tractaments dissolutius de les litiasis.

Gràcies a l'ajuda dels radiòlegs, com ja hem indicat, hem pogut realitzar en diferents pacients una tècnica combinada radiològico-endoscòpica. Quan per les circumstàncies que siguin no hem pogut fer la CPRE o no hem pogut passar una guia per l'estenosi del coledoc els radiòlegs poden fer fàcilment (si hi ha una dilatació de les vies biliars) una colangiografia transparieto-hepàtica i posar un drenatge, denominat extern-intern (que travessa la pell a una zona on davall hi ha el fetge, va per les vies biliars intrahepàtiques, pel coledoc i finalment surt per la papil·la i arriba al duodè). En aquesta situació passam una guia a través de l'orifici extern del drenatge extern-intern i amb control endoscòpic veim quan surt per la punta del drenatge que està dins el duodè. Aleshores amb el duodenoscopi recuperam aquesta guia pel canal de treball. A continuació retiram el drenatge extern-intern i protegim la guia amb un catèter de tefló. Ara podem posar el drenatge intern per via endoscòpica de la mateixa manera com ho feim habitualment i mantenint discretament en tensió la guia aguantant-la devora la pell de l'hipocondri dret i quan surt de l'endoscopi. Per a tractar diferents malalties pancreàtiques pot estar indicat posar diferents tipus de drenatges com hem vist a la

taula anterior. Posam drenatges interns quan hi ha una estenosi en el cap del pàncrees per pancreatitis crònica o en els pacients amb una ascites pancreàtica motivada per una fístula interna pancreàtico-peritoneal després d'una pancreatitis aguda o un traumatisme abdominal. Els pseudoquistes pancreàtics poden ésser tractats amb mètodes endoscòpics. L'abordatge és diferent segons quina sigui la relació del pseudoquist amb el pàncrees i el tub digestiu. Si el pseudoquist està en contacte molt directe amb la paret gàstrica o duodenal podem fer un tall en el punt de màxima protrusió (cisto-gastrotomia o cisto-duodenostomia) i després podem deixar un drenatge entre el pseudoquist i el tub digestiu per facilitar el buidament complet del pseudoquist. Abans, però, cal un bon estudi amb tomografia computeritzada per veure les relacions anatòmiques entre el pseudoquist, el pàncrees i el tub digestiu. Aleshores hem de poder identificar endoscòpicament el punt on el pseudoquist està en contacte amb l'estómac o el duodè. Després amb una agulla insertada en aquest punt hem de mirar de treure líquid del pseudoquist per estar segurs del camí que farà el tall endoscòpic. A vegades la simple aspiració del líquid ens ha ajudat a resoldre un cas de pseudoquist. Aquest sistema es veu facilitat si feim una ecoendoscòpia perquè les relacions entre el pseudoquist i la paret digestiva són molt més evidents (però fins ara no hem pogut disposar d'aquesta tecnologia). Un abordatge diferent, des del punt de vista endoscòpic, és el dels pseudoquistes que estan en comunicació amb els conductes pancreàtics. En aquest cas la via és transpapil·lar. Després de fer una papil·lotomia de l'esfínter pancreàtic hem de passar una guia teflonada pel conducte pancreàtic principal i hem d'arribar al pseudoquist passant per la comunicació que té amb els conductes pancreàtics. Després podem deixar uns mesos un drenatge intern que comunicarà el pseudoquist amb el duodè. En relació als pseudoquistes pancreàtics també hem tengut ocasió de tractar dos casos amb una tècnica combinada radiològico-endoscòpica que hem descrit

per primera vegada⁴. Els dos pacients tenien els pseudoquistes que estaven en comunicació amb el conducte pancreàtic i s'havien tractat per via percutània però el drenatge percutani seguia essent molt productiu perquè el conducte pancreàtic principal tenia una estenosi a la zona del cap del pàncrees. En aquesta situació el radiòleg passa una guia, per via percutània, a en el pseudoquist i el pàncrees, després la guia arriba a sortir per la papil·la. Aleshores, per via endoscòpica agafam aquesta guia i posam un drenatge intern entre el pseudoquist i el duodè de la mateixa manera como ho feim a la tècnica combinada per les vies biliars que hem indicat anteriorment.

Complicacions

La colangio-pancreatografia retrògrada endoscòpica és una tècnica que té complicacions que poden ésser importants i que, en part, estan relacionades amb l'experiència. Hi ha estudis que demostren que és abans d'haver fet 200 exploracions quan es produeix un percentatge més elevat de complicacions⁵ (per això hem insistit en la necessitat de la supervisió durant la fase d'aprenentatge). Els endoscopistes que havien fet més de 200 CPREs, segons aquest treball, tenien un percentatge de fracassos del 15 % mentre que els qui no n'havien fet més de 25 aquest percentatge era del 62 %. El grup d'endoscopistes experts tenien en compte les exploracions que realment havien canulat aquests percentatges eren del 3,5 % i del 15 % respectivament. És per això que podem dir que a partir de l'experiència acumulada durant un parell de centenars d'exploracions entràrem dins una fase on el nombre de complicacions es trobaria entre uns límits acceptables.

Les complicacions de la CPRE poden ésser immediates i tardanes. Les immediates més habituals són la perforació i l'hemorràgia (sempre relacionades amb la papil·lotomia). Excepcionalment aquestes complicacions poden requerir una cirurgia urgent i fins i tot immediata i per això és important realitzar les CPRE terapèutiques prop d'un quiròfan (recor-

dam el cas d'una papil·lotomia amb una hemorràgia important que va xocar la malalta en pocs minuts i va passar ben aviat de la sala de radiologia al quiròfan). Les complicacions tardanes més habituals són la pancreatitis i la colangitis. Per evitar o disminuir la pancreatitis és important manipular amb molt d'esment el conducte pancreàtic i, per això, no convé injectar molt de contrast radiològic ni a molta pressió i diluir el contrast. La colangitis es produeix quan injectam els conductes pancreàtics que estan obstruïts. Per evitar la colangitis, posam una cobertura antibiòtica abans de l'exploració i si injectam contrast dins uns conductes obstruïts hem de drenar les vies biliars abans de 24 hores: primer intentam posar un drenatge endoscòpic i, si no és possible, els radiòlegs posen un drenatge extern de manera quasi immediata.

Les complicacions de la papil·lotomia, d'acord amb una sèrie de 5.370, es poden veure a la taula VIII.

Conclusions

Hem exposat la nostra visió de la colangio-pancreatografia retrògrada partint de l'experiència acumulada en el Servei de Digestiu de l'Hospital Son Dureta durant més de quinze anys. Pensam que aquesta tècnica, amb totes les variacions que hem indicat, permet el diagnòstic acurat de moltes malalties biliars i pancreàtiques i a més a més podem aplicar tota una sèrie de tractaments efectius per via endoscòpica. De fet, és la tècnica d'elecció per a tractar la coledocolitiasi i per la descompressió de

TAULA VIII
COMPLICACIONS DE LA PAPILOTOMIA⁶

	n	%
Hemorràgia	94	1,75
Colangitis	53	0,99
Pancreatitis	103	1,92
Perforació	21	0,39
Cirurgia urgent	15	0,28
Transfusió	35	0,68
Mortalitat	5	0,09
Total	271	5,2 %

les vies biliars especialment si hi ha una obstrucció de les extrahepàtiques. Totes les tècniques que hem explicat (en no ésser que ho hàgim fet constar expressament) les realitzam habitualment i, per això, podem oferir un ampli ventall de possibilitats per resoldre diferents malalties que hem indicat. Desitjaríem que aquest article servís per entendre millor les indicacions i els resultats que podem esperar de la tècnica endoscòpica digestiva més complexa.

Agraïments

Hem d'agrair l'ajuda que hem rebut de molta de gent que ha fet possible la realització de les colangiografies retrògrades, especialment de les persones de la Divisió d'Infermeria. En primer lloc volem citar N'Antònia Serra que va ésser una col.laboradora molt eficaç durant tot el temps que va estar amb nosaltres a la Unitat Endoscòpies Digestives de l'Hospital Son Dureta. Amb ella iniciàrem la implantació d'aquestes tècniques. Més recentment tenim l'ajuda entusiasta de Na Margalida Pons i Na Mar-

galida Colom. Així mateix el Dr. Javier Pueyo ens ha ajudat a la realització de les tècniques combinades radiològico-endoscòpiques. També volem mencionar el paper rellevant de la Direcció de l'Hospital Son Dureta que ens ha facilitat l'instrumental necessari per desenvolupar totes les tècniques citades en aquest article.

Bibliografia

1. Baillie J, Jowell P. ERCP training in the 1990s. Time of new ideas. *Gastrointest Endosc Clin N Amer* 1994; 4: 409-421.
2. Dagradi AE. *Gastrointestinal Endoscopy. Technique and interpretation.* Igaku-Shoin, Nova York, 1983.
3. Obrador A, Gayà J. Una nova tècnica quirúrgica: la papilotomia endoscòpica. *Medicina Balear* 1989; 4: 79-89.
4. Obrador A, Pueyo J, Gayà J, Llopart A. Combined percutaneous-endoscopic pancreatic pseudocyst drainage. A new technique (resum). *Gastroenterology* 1994; 106: A311.
5. Bilbao MK, Dotter CT, Lee TG, Katon RM. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. A study of 10,000 cases. *Gastroenterology* 1976; 70: 314-320.
6. Siegel JH. *Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. Technique, Diagnosis, and Therapy.* Raven Press, Nova York 1992.

Caso clínico

Mujer de 20 años de edad, con lupus eritematoso sistémico y trombosis venosa profunda

L. Pallarés
A. Salomón*

En el verano de 1992, visitamos a una mujer de 20 años de edad, por un cuadro de fiebre, poliartritis, eritema facial, con afección del estado general.

En 1991 había presentado una clínica compatible con trombosis venosa profunda en extremidad inferior izquierda. Desde entonces refería episodios febriles, intermitentes y autolimitados, junto a poliartralgias en grandes y pequeñas articulaciones (carpos, MCF, IFP, codos, rodillas y tobillos), autolimitadas, con carácter recurrente y sumativo. En ocasiones presentaba claros signos inflamatorios y flogosis, compatibles con artritis.

Por todo ello, se practicó una analítica ambulatoria que mostró elevación de reactantes de fase aguda (VSG, fibrinógeno, alfa₁, alfa₂ y beta globulinas), anemia microcítica, leucopenia y linfopenia, con un test de cefalina prolongado. El estudio inmunológico puso de manifiesto unos anticuerpos antinucleares (AAN)+ 1/1200 con patrón homogéneo, y anticuerpos anti-DNA nativo (DNAds) 1/200.

En julio de 1992 fue vista por nosotros por primera vez. A la exploración física destacaba una alteración del estado ge-

neral, fiebre, y un eritema malar en vesperilio. Al interrogatorio dirigido refería una clara fotosensibilidad. Se orientó el cuadro clínico como un lupus eritematoso sistémico (LES), y se inició tratamiento con prednisona (PDN, 0,5-1 mg/kg) con posterior pauta descendente, protección solar, y antiagregantes plaquetarios, dada la alta sospecha de un síndrome antifosfolípido asociado.

Desde el punto de vista clínico, ha seguido en general un buen control, con algún episodio de poliartritis y exacerbación del eritema facial en relación al descenso de las dosis de PDN, por debajo de 10 mg/día. Los controles analíticos periódicos muestran una linfopenia ocasional, y un test de cefalina alargado. En los controles inmunológicos destacan unos anticuerpos anti-DNA elevados (3200-266-280-406-504-300), con actividad CH₅₀ persistentemente baja. Los anticuerpos antifosfolípido (AAF) son positivos, para el anticoagulante lúpico (AL) y para el isotopo IgG (niveles moderados) de los anticardiolipina (ACL), ambos de forma persistente.

El tratamiento administrado inicialmente fue PDN a dosis medias de 15-20 mg/día. En la actualidad PDN 10 mg/día, ácido acetil-salicílico (AAS) 200 mg/día, hidroxicloroquina y protección solar.

¿Qué diagnósticos tiene esta paciente?

1. *Lupus eritematoso sistémico*: se trata de una paciente con 6 criterios de la ARA (1982) para la clasificación de LES: artritis, fotosensibilidad, eritema malar, leuco-linfopenia, AAN+ y anti-DNA+.
2. *Síndrome antifosfolípido asociado*: que viene definido por el antecedente de una trombosis venosa profunda, y la presencia de AAF (AL y ACL) de forma persistente en dos determinaciones, durante un período superior a 2 meses.

¿Qué grado de severidad presenta su LES?

Desde el punto de vista clínico, y hasta el momento actual, se trata de un LES

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Son Dureta.

con afección de predominio cutáneo-articular, sin implicación de órganos internos, y en general de fácil control.

¿Cuál sería el tratamiento más indicado?

Las lesiones dérmicas que acompañan a otras manifestaciones lúpicas de tipo sistémico, como anemia, nefropatía y serositis, por ejemplo, suelen curar con el tratamiento que se establece para estas últimas. El tratamiento de las lesiones cutáneas aisladas se basa en la aplicación (dos o tres veces al día) de pomadas que contengan corticoides, como la triamcinolona y la fluocinolona. A nivel facial es aconsejable utilizar preparados de hidrocortisona, a fin de evitar las lesiones atróficas residuales, telangiectasias o acné, que las primeras pueden ocasionar.

Si la respuesta es insuficiente, a las 3 semanas se asociarán los antipalúdicos como la cloroquina que, en numerosas ocasiones, proporcionan resultados excelentes. No obstante, los efectos beneficiosos de estos fármacos sobre las lesiones cutáneas no se observan hasta pasadas 2-3 semanas. Las dosis recomendadas son de 4 mg/kg peso/día. Algunos autores aconsejan suspender la administración de antipalúdicos durante los meses de invierno, en los que la radiación solar es menor; así se consigue evitar la acumulación excesiva del fármaco y es posible reiniciar su administración en primavera. Deben practicarse controles oftalmológicos cada 6 meses. Sin embargo, su empleo a las dosis antes señaladas hace muy improbable la aparición de efectos secundarios. En caso de rebeldía a las anteriores pautas terapéuticas añadir PDN, 0,5 mg/kg peso/día durante 15 días, y posteriormente reducir la dosis de forma progresiva. En caso de fotosensibilidad, asociar el empleo de un filtro solar (Isdín[®], n.º 18).

La afección del aparato locomotor suele responder al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), en especial la indometacina a dosis de 75-150 mg/día. El empleo concomitante de clo-

roquina como terapéutica de base, en los pacientes con manifestaciones del aparato locomotor es de gran utilidad, en especial, si coexisten manifestaciones cutáneas; incluso en ocasiones con ello se evita la administración de corticoides, los cuales, en caso de ser necesarios, pueden administrarse en dosis bajas, de 5-10 mg/día.

¿Presenta esta paciente marcadores pronósticos o de riesgo?

Hay que tener presentes dos aspectos en esta paciente. El primer de ellos es el antecedente de una trombosis venosa profunda a los 19 años. La existencia de una mayor prevalencia de fenómenos trombóticos en el LES es un hecho conocido, y se ha relacionado con la presencia en el suero de estos pacientes, de los denominados AAF. Estos anticuerpos se han descrito en diferentes conectivopatías, pero ha sido en el LES donde se han relacionado de forma significativa con el desarrollo de manifestaciones clínicas. Dichas manifestaciones incluyen fenómenos trombóticos, arteriales y/o venosos en cualquier territorio, abortos y muertes fetales de repetición, y trombocitopenia. El AL y los ACL son los AAF mejor estudiados y no siempre coinciden en un mismo paciente, por lo que deben solicitarse de forma conjunta. La presencia de AAF en el LES representa un factor de riesgo para el desarrollo de estas manifestaciones clínicas.

El segundo aspecto a tener en cuenta es la detección de niveles de anti-DNA persistentemente elevados, junto a una actividad CH₅₀ constantemente baja. Estos anticuerpos, en concreto si van dirigidos contra el DNAd, se ha relacionado con la presencia de nefropatía lúpica; no sólo como marcadores biológicos, sino como mecanismo implicado en la etiopatogenia de la lesión renal. Así pues, esta paciente presenta «a priori» un mayor riesgo de desarrollar nefropatía lúpica, y en este sentido deben dirigirse los controles periódicos.

¿Cómo podemos actuar sobre estos marcadores de riesgo?

En lo referente a los AAF, las pautas de tratamiento con corticoides, inmunosupresores, inmunoglobulinas y plasmaféresis, de forma aislada o en combinación, no están indicadas en el tratamiento de los AAF, salvo que se requieran para el control del LES. Una aproximación al manejo de estos pacientes es proceder de forma similar a como se actúa con los pacientes con otros factores de riesgo trombótico, como tabaquismo, hipertensión o hiperlipidemia. Esto implica la utilización apropiada en cada caso de agentes antiagregantes, anticoagulantes o fibrinolíticos. La profilaxis de las trombosis arteriales es controvertida en la población general y aún lo es más en los pacientes con AAF. Se recomienda, no obstante, la administración de antiagregantes plaquetarios, AAS a dosis de 100 mg/día. Es recomendable la profilaxis de las trombosis venosas con heparina en todos los pacientes con AAF sometidos a intervenciones quirúrgicas, hospitalizados, o que requieran largas estancias de encamamiento.

Respecto a los anticuerpos anti-DNA, no está indicado el aumentar las dosis de PDN, o el asociar inmunosupresores en un intento de reducir sus niveles, si el estado clínico de la paciente es correcto. Hay que tratar al paciente y no a los anticuerpos. Debemos proceder a un control estricto de la función renal, con estudio periódico de la presencia de microalbuminuria en la orina de 24 h. Su presencia sería una buena razón para indicar una biopsia renal.

¿Qué otras consideraciones debemos tener en cuenta?

El aspecto psicológico es importante, ya

que se trata de pacientes jóvenes, que deben recibir tratamiento y seguir controles durante un largo período de tiempo, por una enfermedad de carácter crónico.

La posibilidad y riesgo de un futuro embarazo es una situación que en algún momento del control nos va a ser planteada. Respecto al LES, no hay contraindicaciones formales en esta paciente, si el control clínico es bueno. Sin embargo, la presencia de AAF es un factor de riesgo para el desarrollo de abortos y/o muertes fetales.

Bibliografía

1. Dubois EL, Wallace DJ. Clinical and laboratory manifestations of systemic lupus erythematosus. En: Wallace DJ, Dubois EL, editores. *Lupus erythematosus* (3.ª ed.). Filadelfia: Lea and Febiger 1987; 317-449.
2. Hughes GRV. Systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med J* 1988; 64: 515-521.
3. Hughes GRV, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico: nuevas perspectivas. *Med Clin (Barc)* 1991; 96: 229-235.
4. Clotet B, Ruibal A, Pigrau C, Murcia C, Pahissa A, Lience E. Los anticuerpos anti-DNA nativo en el lupus eritematoso sistémico: estudio retrospectivo en 79 enfermos. *Med Clin (Barc)* 1982; 78: 128-131.
5. Okamura M, Kanayama Y, Amatsu K et al. Significance of enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for antibodies to double stranded and single stranded DNA in patients with lupus nephritis: correlation with severity of renal histology. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 14-20.
6. Sammaritano LR, Gharavi AE, Lockshin MD. Antiphospholipid antibody syndrome: immunologic and clinical aspects. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 20: 81-96.
7. Cervera R, Font J, López-Soto A et al. Isotype distribution of anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus: prospective analysis of a series of 100 patients. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 109-113.
8. Alarcón-Segovia D. Clinical manifestations of the antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1992; 19: 1778-1781.

Historia

La suerte de un autor: topografía físico-médica de las Islas Baleares

Antonio Contreras Mas

Fernando Weyler y Laviña (1854, reed. 1992), *Topografía físico-médica de las Islas Baleares y en particular la de Mallorca*, Estudi preliminar: Francesc Bujosa i Homar, Editorial El Tall, Palma de Mallorca, XLII + 320 págs.

Hay autores que tienen suerte y son profetas en alguna tierra. Tal es el caso de Don Fernando Weyler y Laviña, médico militar afincado en Mallorca a fines del siglo XIX. Este autor ha merecido la gracia de la reedición, al cabo de más de cien años, de una de sus obras: la *Topografía físico-médica de las Islas Baleares y en particular la de Mallorca*.

La suerte de Weyler podríamos considerarla iniciada en la biografía que el Dr. Rodríguez Tejerina le dedicó hace veinte años¹. No es una casualidad, posiblemente, que el personaje de Weyler atrajera a su biógrafo, pues entre ambos existen comunes señales de identidad: madrileños, médicos, con un período postacadémico en París, venidos a Mallorca como cirujanos militares, y afincados después largos años en nuestra isla, donde han ejercido su profesión médica y humanística. Los dos han ostentado, incluso, un mismo cargo: la Presidencia de la Real Academia de Medicina. Con esta aproximación a su persona y obra, se rescató del olvido a un autor que reunía características suficientes para que ni los historiadores, ni los médicos le ignoraran.

Veinte años después, como decíamos, la suerte le ha seguido sonriendo a D. Fernando. En esta ocasión le ha cabido que Francesc Bujosa i Homar efectuase un estudio preliminar de la reedición facsimilar de la obra que nos ocupa. Esto le ha convertido en uno de los clásicos de la medicina mallorquina que se ha visto rescatado y justipreciado. Otros autores mallorquines han tenido peor fortuna. Concretamente el Dr. Joan Bautista Binimelis (1539-1616) autor de otra descripción topográfica de Mallorca, posiblemente la primera topografía médica moderna de España y una de las más tempranas de Europa.

Decía que la suerte le ha sido favorable a D. Fernando Weyler, porque su introductor ha sido, en esta ocasión, Francesc Bujosa i Homar, catedrático de Historia de la Ciencia, recuperado para nuestra Universitat de les Illes Balears y sobradamente conocido para que se le presente. Que Bujosa haya efectuado el estudio preliminar de su obra, le ha puesto en manos de un profesional, el único existente en estos momentos en nuestras islas, magníficamente cualificado para garantizar un acercamiento óptimo a la misma. Su recuperación nos ofrece poder valorar cómo las aportaciones intelectuales efectuadas por el madrileño Weyler y Laviña, tanto en materia de historia de Mallorca, como en determinados aspectos médicos, le convierten en uno de los autores básicos para conocer nuestro pasado científico y sanitario. Pero además ha conseguido traerlo hasta nuestros días, logrando hacer que la lectura de Weyler, al fin y al cabo un autor del siglo pasado, se presente como algo atractivo y de completa vigencia para los médicos actuales.

El prólogo de Francesc Bujosa es prácticamente redondo, como un vino que reuniera todas las virtudes deseables. Bujosa hace de su estudio preliminar un análisis en todos los órdenes y, como un catador avezado, que lo es, realiza una revisión, permítaseme el símil, casi organoléptica de la obra.

Comienza el estudio insertando la presente topografía en la larga tradición de estudios de geografía médica, que desde Hipócrates se vienen sucediendo. Pe-

¹J.M.^a Rodríguez Tejerina (1972). Don Fernando Weyler y Laviña, médico y escritor del siglo XIX, *Medicina e Historia*, 2.^a Epoca, n.º 17.

ro no sólo se conforma con situar el origen de la estirpe del texto, de la región de origen, diríamos continuando con los símiles del mundo del vino, sino que se plantea, y resuelve, la ardua cuestión de pormenorizar el lugar, la viña concreta, de donde ha obtenido Weyler las informaciones que le han servido para elaborar la obra. Comenta asimismo algunas de las otras obras de Mallorca y Menorca, estas últimas a cargo de autores de habla inglesa, que se han ocupado de cuestiones de la misma índole.

Partiendo del trabajo citado por Rodríguez Tejerina, realiza una nueva biografía de Weyler, proyectando luz sobre aspectos fundamentales de su personalidad como son su formación profesional, así como el ambiente intelectual en que se realizó. Aborda el comentario de las distintas obras que redactó Weyler, incardinándolas en las enseñanzas recibidas. La formación de Weyler como botánico, en las clases de Joan Francesc Bahí y de las herborizaciones con autores franceses e ingleses, son el origen de sus textos botánicos. La formación de Weyler en la Escuela de Cirugía de Barcelona, donde se licenció en 1829, explica su papel en la Academia Quirúrgica Mallorquina, donde pronunció uno de los discursos de la Sesión Pública Inaugural, del curso 1858, que tuvo lugar bajo su presidencia.

Como la mayoría de autores que se han acercado a la historia de nuestra ciencia médica, se vio notablemente atraído por la magna y magnética figura de Ramón Llull. Le dedicó una obra en la que revisaba sus ideas científicas, efectuando una feroz crítica de las mismas, que le llevó a ser tildado de antilulista. Curiosamente, los dos últimos textos de Weyler estuvieron dedicados a la medicina

árabe, tal vez como consecuencia de su estancia en África en 1859, a donde tuvo que acudir destinado como militar. Aquí cabe hacer una pequeña rectificación a una de las afirmaciones del Dr. Bujosa. La última obra de Weyler: *Consideraciones histórico-críticas-etnográficas sobre el período de la medicina árabe*, su discurso de apertura del curso académico 1879, efectuado en la Real Academia de Medicina, se imprimió ese mismo año en la Memoria que esta institución viene publicando anualmente.

En la parte dedicada a Menorca, ha llamado la atención del Dr. Bujosa una nota a pie de página sobre un texto manuscrito de Jordi Fortuny de Roescas. Este texto es, en realidad, una copia casi fiel de la topografía de Mallorca efectuada por el médico Binimelis, que más arriba hemos mencionado.

La obra va acompañada de una iconografía tal vez no excesivamente relacionada con la obra en sí, pero que contribuye a mostrar el nivel tecnológico de la ciencia de la época. La valoración efectuada del texto de Weyler, casi capítulo a capítulo, facilita la comprensión de determinados aspectos manifiestamente distantes de las concepciones médicas actuales, pero que pueden ser de notable utilidad, no sólo a los médicos sino también a otras disciplinas, como la botánica, la antropología o la meteorología.

Debemos situarla, por tanto, entre las obras a considerar de forma especial, tanto en el área de nuestra pasada historia sanitaria, como en la de otras ciencias. Constituye, por todo ello, uno de los textos sobre la ciencia mallorquina del XIX, que merecen ocupar un lugar destacado entre las reediciones más acertadas de los textos que de esa época se han efectuado.

Humanidades

Pompeyo Gener en Mallorca

José María Rodríguez Tejerina

Pompeyo Gener era farmacéutico. Médico, tal vez. Miembro de una inexistente Sociedad de Antropología de París. Fue, sobre todo, un sorprendente filósofo y un prolífico escritor. Su obra más famosa, *La Muerte y el Diablo*, es de una asombrosa erudición, de un sobrecogedor agnosticismo. Ha sido leída por miles de lectores: franceses, españoles, hispanoamericanos, a lo largo de los primeros años del siglo XX. Pompeyo Gener, *Pompeius*, *Peius*, en fin, fue un ser fabuloso, glotón, mentiroso, bohemio. Una oronda silueta inolvidable en el paisaje burgués, con ribetes aristocráticos, de la Barcelona de finales del «diecinueve».

Peius estubo en Mallorca, una vez más, en los albores de nuestra centuria. El muy pintoresco relato que escribió con motivo de su último viaje a La Roqueta merece ser recordado, como un pequeño homenaje a su desconcertante, atormentada personalidad.

La Muerte y el Diablo

Evoquemos a un Pompeyo Gener en Barcelona, distinguida vitola, modales de gran señor; cumplida estatura, obeso, de rostro entre mefistofélico y bonachón; de una incurable bondad franciscana. Faz bien barbada, facciones correctas. Chalina oscura. Solía ir tocado con un enorme chambergo negro, o gris, de fieltro o terciopelo. Jipijapa en las estaciones cálidas. Abrigo marrón o capa española en invierno. De noche, traje de etiqueta, frac o esmoquin, una gardenia o un clavel blanco en el ojal. Y una cintilla de una condecoración imagi-

naria. En verano, conjunto de alpaca o dril. La mano derecha armada de bastón o paraguas, según la circunstancia climática, de cuyas empuñaduras, a guisa de borla, colgaba un paquetito con unas lonchas de jamón, unos trozos de queso Gruyère o Roquefort. Tal vez una butifarra adquirida a la caída de la tarde en la *Tocinería de Roura*, en las Ramblas de las Flores. En la mano siniestra, siempre un libro y un rollo con las galeradas de su última producción literaria. *Peius* había vivido su juventud y temprana madurez en París. Fue, quizás, amigo íntimo de Sarah Bernhardt, seguidor entusiasta de las doctrinas positivistas de Littré, admirador de Richepin, reconocido paciente de Charcot. En la luminosa capital de Francia, escribió y publicó su muy famoso libro, *La Muerte y el Diablo*. Obra escrita en su primera edición en francés: *La Mort et le Diable, Histoire et philosophie des deux négations suprêmes*, par Pompeyo Gener, de la Société d'Anthropologie de Paris. Précédée d'une lettre à auter de E. Littré, mémoire de l'Académie Française. Paris, Reinwald, 1880, 4.º, XIV + 778 páginas. Difícil es resumir la inmensa cantidad de datos que figuran en *La Muerte y el Diablo*. Cabe, tal vez, sintetizar su doctrina, positivista, agnóstica, materialista.

El vocablo *Muerte* es el antitético de *Vida*, asegura *Peius*. La vida, decía Sthal, «es una de las maneras de funcionar el alma». Y, puntualizaba el anatomista Bichat: «La vida es el conjunto de funciones que resisten a la muerte».

Definiciones parecidas pueden entresacarse de los escritos de Pelletán, Kant, Béclard, Spencer, Blainville. Incluso un remoto filósofo llegó a escribir: «La Vida es la Muerte».

El célebre fisiólogo Claudio Bernard pretendió demostrar, experimentalmente, que «toda manifestación de un fenómeno en el ser viviente está, necesariamente, unido a una destrucción orgánica». Hipótesis que amplía Letourneau y que habían intuido ya Descartes y Virchow. Pompeyo Gener, a su vez, pontifica que nuestra existencia tiene una fase ascendente y otra descendente, un período de alimentación y otro de desnutrición. En un principio se asimila cuanto se ingie-

re. Luego viene la desasimilación, la decrepitud, la destrucción de células y tejidos, la muerte, el final de la vida. Pero morir, continúa Pompeyo, no es solamente desaparecer. Es algo más; es el haber vivido, entregarse a la Naturaleza para que otros puedan seguir existiendo.

¿Y el alma?

¿Existe la dicotomía espíritu-materia?

Peius cree que no. Únicamente los sueños, las alucinaciones producidas en nuestro cerebro, desde el hombre primitivo hasta nuestros días, fingen la creencia en imágenes de seres muertos, hacen brotar en nuestros sentidos el espejismo de la fe en un fantasma invisible e inmortal, que habita nuestro percedero organismo.

La dualidad substancia-esencia, no existe. Ni es posible demostrarla a las Luces de la Ciencia. Así lo piensa Gener, quien sólo cree en el método inductivo, en lo que puede demostrarse experimentalmente, siguiendo las doctrinas de Comte y de Littré. No puede hablarse, por tanto, de la inmortalidad de algo inexistente.

Peius llega todavía más lejos en la exposición de sus hipótesis heréticas. La creencia en la inmortalidad del alma e incluso la del cuerpo, tan común a casi todas las religiones, revela un egoísmo trascendente, que aparece en las épocas en las que el Hombre tiene que sobrevivir en pésimas condiciones telúricas y sociales. El Hombre, y seguimos los revolucionarios razonamientos de Pompeyo Gener, ansía, anhela, patéticamente, siempre, gozar, en cualquier Paraíso, de los dones que le fueron negados en este valle de lágrimas. Es el caso de los indios, abrumados por el dominio de los brahmanes y por la durísima ley de las castas, que se ilusionan con el invento del dogma de la reencarnación. Y el de los egipcios, cuando les atosiga el poder absoluto, teocrático, de los Faraones e imaginan, durante las primeras dinastías, el consuelo de la vuelta a una vida mejor, después de la muerte; y embalsaman los cadáveres, los preparan para la futura resurrección.

Los hebreos, más tarde, conciben la teoría de la inmortalidad del alma en el

cautiverio de Babilonia, atormentados por el yugo implacable de unos monarcas feroces.

Platón creyó en la deseable inmortalidad, en la decadente Grecia, desolada por los crueles cultos asiáticos. Los neoplatónicos elucubrarón acerca de la misma idea. Los cristianos, en fin, prometieron a una plebe paupérrima, a unos martirizados esclavos, la venturosa inmanencia del espíritu, una gloriosa resurrección de la carne.

A lo largo de la Edad Media, las hambres, las pestes, la ignorancia, el feudalismo, la tiranía eclesiástica, mantuvieron esta conmovedora esperanza de una existencia ultraterrena. En el Renacimiento, la inteligencia humana logra despertar de su letargo. Mas, persiste la creencia en la inmortalidad del alma, impuesta a sangre, hierro y fuego, por la Santa Inquisición, en la España de los Austrias.

En el siglo XIX, y en el XX, que vislumbra Pompeyo Gener, se asiste, por vez primera, al triunfo de la Libertad, del Bienestar, del Hombre y de la Sociedad, como no ocurrió jamás en siglos anteriores.

El Hombre, para *Peius*, vive mejor ahora; más años. No precisa, pues, creer en un Más Allá compensador. No le hace falta tampoco sostener la superstición de la dualidad cuerpo y alma. Pompeu cree, firmemente, en la unidad del cuerpo humano, no admite la inmortalidad.

Muy dogmático y destructor es también el concepto del Diablo, del Mal, que expone el filósofo tortosino en la segunda parte de *La Muerte y el Diablo*. El Demonio, la idea del Mal, es la personificación, desde las más arcaicas civilizaciones, de una Moral maniquea, superada con creces.

El Bien marcha al unísono del individuo, proporcionándole agradables sensaciones. Evoluciona al par de la Sociedad, y procura la consecución de una Justicia digna. Es el resultado de una trayectoria positiva en el devenir de la Humanidad. Pronto se llegará a la paz interior del Hombre y, también, al *mutualismo* entre los ciudadanos de sociedades culturalmente semejantes.

Todas estas doctrinas, utópicas, dispa-

ratadas, inciertas, revelan la gran dosis de poesía que albergaba el espíritu romántico de Pompeyo Gener. Su extraña, atípica religiosidad.

Obvio es el señalar que la publicación de este libro desencadenó acerbas críticas. Y la entusiasta adhesión a sus ideas de las personas agnósticas y descreídas. Entre las críticas más severas figuran las formuladas por el insigne polígrafo y precoz catedrático de Literatura de la Universidad Central, el archicatólico don Marcelino Menéndez y Pelayo, quien escribe en el tomo II, págs. 1.169 y ss. de su *Historia de los Heterodoxos*: «... D. Pompeyo Gener que ha escrito en francés un enorme libro sobre *La Muerte y el Diablo*, al cual puso un prólogo Littré, ni por educación, ni por sus gustos, ni siquiera por la lengua en que escribe, pertenece a Cataluña. Es uno de tantos materialistas franceses que piensa como ellos y escribe como ellos y que se mueve en un círculo de ideas enteramente distinto del de España. Su libro, feroz y fríamente impío, corresponde a un estado de depravación intelectual mucho más adelantado que el nuestro y arguye, a la vez, conocimientos positivos y lecturas que aquí no son frecuentes. Escrito con erudición atropellada, poco segura y las más de las veces no directa, y con cierta falsa brillantez de estilo y pretensiones coloristas a lo Michelet, contiene, no obstante, caudal de *información* (digámoslo en inglés), del que francamente no creo capaz a ningún otro de los innovadores filosóficos positivistas o no positivistas, que andan por España».

Leopoldo Alas, *Clarín*, acusa a *Peius* de escribir en francés. Lo hace –le acusa– para no cometer galicismos, como haría si redactara en lengua castellana.

Don Juan Valera, bondadoso, irónico, afirma que Gener es el mejor filósofo español, el que más le divierte.

En Barcelona

De vuelta de París, otra vez en Barcelona, donde al fin se publica su obra en castellano por el editor don Daniel Corzeo, en una primorosa edición que lleva

ilustraciones de Apeles Mestres; *Peius* se establece en el pequeño piso que había sido de sus padres, en el *entressol de la Plaça del Pi* n.º 2. En una diminuta habitación de la misma, de 3 por 4 metros de superficie, recibe los sábados a sus leales. Son, *Els dissabtes de C'an Peio*. El cuarto es un estudio-museo, adornado fastuosamente. Una mesa del Renacimiento, cubierta por cueros labrados, procedente de Venecia, una lámpara de aceite con una pantalla esmaltada que da una gran luz, que se ha hecho enviar de París; una ventana con vidrieras de colores en las que aparecen pintados el rey Pedro III de Aragón, Arnaldo de Betralú, Arnaldo de Creixell. Panoplias con espadas, catalanas las de la pared de la derecha, castellanas y orientales las de la izquierda. Una arquilla de paneles dorados; un tapiz con un escudo de armas y un capelo cardenalicio; un gran sillón de brazos; un escabel de madera de nogal tallada. Son los dos únicos asientos. A estas reuniones solían asistir el catedrático de Medicina doctor Farreras, Apeles Mestres, Ángel Guimerà, Joaquín María Batrina, Emilio Vilanova; a veces concurrían hasta veinticuatro amigos y curiosos.

Pompeyo Gener, que había dilapidado en París la fortuna que heredara de su padre, muerta ahora, recientemente, la madre, vivía lujosamente, merced a las ganancias que le proporcionaban las ventas de su libro *La Muerte y el Diablo*.

Tras esta famosa obra publica *Peius*, *Literaturas malsanas* y luego, *Amigos y Maestros*, libro este último que alcanzó casi tanto éxito como *La Muerte y el Diablo*.

En *Amigos y Maestros* pueden leerse unos retratos, magníficos, de la celebrada actriz Sarah Bernhardt, del príncipe de la filosofía positivista Emilio Littré, de los inmortales escritores Hipólito Taine, Ernesto Renan, Gustavo Flaubert, Víctor Hugo; del genial fisiólogo Claudio Barnard.

El silencio amoroso

La vida amorosa de Pompeyo Gener nos es desconocida. Tal vez no existió nunca.

Ha quedado constancia, sin embargo, de una serie de mujeres que le amaron, aunque él no respondiera a sus invitaciones amorosas más que platónicamente, pues era, al parecer, hombre frígido, quizás impotente, nada proclive a disfrutar de los placeres del sexo.

Cabe citar en este censo de admiradoras a las siguientes:

Mary Soujol, que estuvo muy enamorada de *Peius*, y era una gran dama, que vivía en una casona señorial, de estilo isabelino, de la Travesera de Dalt. María Bushental, una conocida artista del Real de Madrid, con la que se exhibió nuestro escritor en un palco del mismo Teatro, una noche, vestido con un frac rojo. Marta, hembra apasionada, locamente atraída por Pompeyo, «que hubo de resignarse a la indiferencia carnal de Gener», según cuenta Luis Cabañas Guevara en su libro, *Cuarenta años de Barcelona, 1890-1930*.

Sarah Bernhardt. Repetía Pompeyo Gener que el día más triste de su vida fue aquel en que cortaron una pierna a la comedianta. A Sarah se la presentó en París su banquero, Ivo Bosch. Simpatizaron. Al término de la función la Bernhardt invitó a *Peius* a acompañarla a su casa. Pasaron a un salón que tenía un enorme sofá oriental. Sarah se retiró a sus habitaciones y volvió a poco, vestida de odalisca, con una fusta en la mano, acompañada de dos leones que se echaron a los pies de *Peius*. Sacó entonces la artista un revólver, disparó dos tiros y saltaron las fieras por encima de Pompeyo Gener y desaparecieron de la estancia. Pompey recita a Sarah fragmentos del Romancero, le pide protagonice su tragedia, *Miguel Servet*. No pasa nada más.

Una muy sincera, y constante, admiradora de Pompeyo Gener fue, sin duda, doña Carmen de Castellví y Gordon, condesa de Carlet y de Castellví. Que le invitaba frecuentemente a cenar y le envolvió siempre de un cálido amor maternal. Llegó a pedir que, cuando ella muriera, pusieran como epitafio, en la lápida de su tumba, la siguiente inscripción: *La que admiró a Pompeyo Gener*.

Los condes de Carlet celebraban unas reuniones, los sábados, en las que se

ofrecían conciertos de música clásica, y cantaba la señora condesa emotivos *lieders*. Se servía la cena a las 2 de la madrugada, una cena en la que los platos más refinados, eran «el Sole a la Bercy» y «el Faisán a la Orloff». Después se tomaban, ya en el salón, café, coñac, licores, «carunchos». Terminaban aquellas reuniones hacia las 7 de la mañana. *Peius* recitaba, invariablemente, la oda de Rubén Darío a Cyrano de Bergerac.

Una noche, con gran asombro, vieron sus amigos a Pompeyo cenar en el *Lion d'Or*, a solas, con la bailarina Rosario Guerrero. En el mismo restaurante, en otras ocasiones, se le vio a *Peius* acompañado de las hetairas habituales del establecimiento; mamá Pilar, Carlota, la Sara, la Antonia del pasaje de la Merced, la Emilia de la calle de las Arrepentidas, la *Baldufeta*. Prostitutas con las que *Peius* no se acostaba nunca.

La última mujer que se enamoró de él, ya setentón, fue la estrambótica y violenta Tórtola Valencia, que escuchaba, embelesada, las inverosímiles historias que gustaba contar Pompeyo Gener.

Esta apatía sexual de *Peius* podía ser constitucional. Dice Fourier que acostumbra a ser consecuencia de la sobrealimentación. Según me decía Emilio Brugalla, era muy característica de los orondos y glotones señores catalanes de aquellas calendas. Aunque también podía tener sus raíces en alguna enfermedad de su juventud, desconocida para nosotros: una orquitis blenorragica, una parotiditis epidémica, una criptorquidea, una azoospermia, unas ocultas, y reprimidas, tendencias homosexuales.

Las romerías nocturnas

Peius se levantaba muy tarde, después del mediodía. Escribía febrilmente, visitaba algunas redacciones o editoriales. Hasta que, llevado de su apetito voraz, *gargantuesco*, era a la vez *gourmet* y *gourmand*, se dejaba caer, al anochecer, por las peñas de los cafés. Comenzaba su peregrinaje nocturno en la Plaza de Cataluña, en la *Cervecería Munich*, en la que se tomaba uno o dos dobles de cerveza. Cruzaba a renglón seguido la calle

Rivadeneira y entraba en la *Maison Dorée*, donde se encontraba con Miguel Utrillo, fundador de la revista *Pèl i Ploma*, el escritor Raimundo Casellas, el arquitecto Puig y Cadafalch, los pintores Joaquín Mir, Ricardo Canals, Rafael Padilla, Eliseo Meifrén; los escultores José Clará, Llimona, los hermanos Oslé, de Soto; el representante del caldo *Maggi* Alejandro Riera; Santiago Rusiñol, Xavier Nogués, Ramón Casas...

De la *Maison Dorée* se iba al *Continental*. Allí conversaba, refería sus disparatadas anécdotas, con sus habituales anfitriones para la cena; el conde de Lavern y don Antonio Constanzó. Y Manolo Planas, don Paco Permanyer y el abogado Trinidad Monegal. *Peius* se sentaba junto a ellos y, a los dobles de cerveza que ya había ingerido, añadía varios vasos de whisky. Luego se iba a cenar, opíparamente, con Lavern o Constanzó.

Una larga temporada Pompeyo Gener fue cliente habitual del *Lion d'Or*, restaurante en el que bebía y comía abundantemente. Cenaba con Vilalta, el propietario del local, que poseía un yate, en el que nunca embarcaba, pues se mareaba atrocemente. Pero que prestaba a sus amigos, para que navegaran a su antojo. Él iba a recibirlos al muelle elegantemente vestido de marino. Cuando Vilalta cerró el *Lion*, *Peius* se acostumbró a cenar en *Gambrinus*, que estaba al lado del *Continental*. Vilalta, tiempo después, abrió un café-restaurante, el *Refectorium*, con salones antiguos, decorados al estilo gótico.

Hacia el amanecer recalaba Gener en el *Petit Pelayo*, y en el *Versalles*, de la Rambla de Canaletas. Y, ya de muy mañana, en el *Café de Novedades*. Veía pasar a los verduleros, con sus carros, entraba en el Mercado de la Boquería, compraba unos víveres, volvía a las Ramblas, adquiriría un periódico que doblaba, sin leerlo, se iba andando, hacia su casa, lentamente. Soñaba que estaba, otra vez, en París, rico, triunfador, escritor famoso.

En la riquísima crónica de la vida de *Peius* en Barcelona, debe recordarse aquella noche en la que asistió, disfrazado de marqués de Pescara, con coraza,

capa, daga, cadena, tocado con una gorra de terciopelo ornada con grandes plumas, al baile del *Liceo*. En el *Liceo*, la cena costaba la fabulosa cifra de 5 pesetas. Durante una de ellas compuso Gener *Los Cents Concells del Concell de Cent*. Estaba aún muy lejano el tiempo en que *Peius*, hundido definitivamente en la pobreza, tuviera que aceptar un piadoso destino de polígrafo, adscrito al Archivo Histórico de la Ciudad, en el Ayuntamiento de Barcelona. Gracias a los buenos oficios del doctor Turró. En la instancia en la que Pompeyo Gener solicita la plaza, se atribuye el título de «doctor en Farmacia».

Las mentiras de Peius

El rasgo biográfico más sobresaliente de Pompeyo Gener es el de sus mentiras, sus fabulaciones, que prodigaba de continuo. Tenía una predisposición innata a falsear la verdad. Persistía en el adulto la mitomanía, tan frecuente en los niños. Una falta absoluta de discernimiento, incrementada por una gran dosis de vanidad, parecida a la de Tartarin, de Alfonso Daudet.

Pienso que esta proclividad a mentir es una *compensación imaginativa*. Un intento de superar un complejo de inferioridad, un fracaso afectivo, reprimido en el subconsciente.

Si nos fijamos detenidamente en la biografía de *Peius* constatamos que sus disparatados relatos sintonizan siempre con el sentir del auditorio. En Palma de Mallorca, como veremos enseguida, se identifica al sentimiento autonomista, a veces catalanista, de los isleños. En Barcelona, a los inalcanzables deseos de viajes exóticos de sus contertulios. Magnífica, también, el anhelo de triunfo que experimentan, más o menos soterradamente, sus compañeros en lides literarias.

Pompeyo Gener cuenta sus disparatadas historias como si hiciera un obligado, generoso saludo juglaresco a sus oyentes. Pero su impulsión narrativa nunca tiene tonos malignos, ni perversos. Es ingenua, desenfadada. Jocosas. Su intencionada alteración de la verdad

sólo embauca pasajera, frívolamente, a sus conocidos. Aunque esconde, sin duda alguna, el drama íntimo de una atormentada personalidad.

Hay que buscar siempre, en todo hombre célebre, la urdimbre de su espíritu. Más significativa que su propia obra. La biografía de un mortal no es, simplemente, el retrato de lo que ha hecho. Sino el descubrimiento de lo que oculta. Del *hombre de secreto* de Laín. Ese oscuro cúmulo de deseos; casi siempre lastimosos, al decir de André Malraux.

A Pompeyo Gener Babot habría que estudiarlo a partir de su infancia. Pero no conocemos el perfil psicológico de sus padres, cuáles fueron sus primeros maestros. Tan importantes éstos en el devenir existencial de los grandes hombres. Marcelino Menéndez Pelayo, por poner un ejemplo, tuvo de profesor de Latín, en el Bachillerato, en el Instituto de Segunda Enseñanza de Santander, a don Francisco de Lanuza, que supo despertar en él un irrenunciable amor por las Lenguas Antiguas, la Literatura, la Historia. A don Severo Ochoa de Albornoz, a su vez, le inició en su avidez por saber, en sus afanes investigadores, un profesor de Química, Eduardo García Rodejas, docente en el Instituto de Málaga.

De *Peius* únicamente sabemos que su padre era doctor en Farmacia y había inventado un unguento para cicatrizar las heridas y un jarabe anticatarral, *el jarabe del doctor Gener*, productos que vendía en su farmacia de la calle Petritxol, esquina a la plaza del Pino. La madre de *Peius* fue, al parecer, una mujer muy guapa. Según su mitómano hijo, era «condesa de Barbastro».

Tuvo *Peius* un tío y padrino asimismo muy imaginativo, que pretendía cruzar las palomas mensajeras con loros, para que pudieran transmitir, oralmente, los mensajes. Y que se decía descendiente del almirante tortosino don Pedro Babot, persona de confianza de Roger de Lauria, y presunto jefe de los almogávares, que hizo grabar en el acero de las espadas de estos guerreros una inscripción: ¡Fot-li! ¡Fot-li! ¡Fot-li!, anécdota que recoge Blasco Ibáñez en su libro *Viaje al país del Arte*.

Ignoramos, incluso, los maestros que tuvo *Peius* en sus estudios universitarios, en la carrera de Farmacia, y en la de Medicina, después. Licenciatura esta última que no terminó, pues se quedó en Bachiller. En París continuaría sus estudios médicos, interrumpidos en Barcelona, con eminentes catedráticos.

Peius tuvo la frustración de saberse *el noi d'un apotecari* de la calle Petritxol. *El fill d'un trist* boticario de barrio, como confiesa en una carta a su amigo Ivo Bosch.

Gener, desde muy joven, se refugia en la mentira, para poder burlarse de una sociedad burguesa hostil, que le desprecia. Y cuyos hábitos y costumbres detesta, ya que, como escribe en *Senyors de Paper*, esta clase honra la estafa, legítima los mayores desafueros a base de dinero, obtiene títulos nobiliarios cuando debería estar en presidio.

Peius, con sus mentiras, consigue satirizar a todos ellos. Le indigna el éxito alcanzado por la novela del padre Coloma, *Pequeñeces*, que revela la miseria espiritual de la burguesía catalana de entonces.

Su afán por mentir, para huir de sus frustraciones, se acentúa a su vuelta de París. Su obra, *La Muerte y el Diablo*, ha tenido en Francia y en América hispana un éxito impresionante. En Barcelona, la mojigata, hipócrita sociedad decimonónica, le ignora. No quiere ni siquiera comentar sus ideas agnósticas, heterodoxas, anticlericales. Llegan a decir sus detractores que ni tan siquiera ha estado en París, que sólo sabe copiar de otros autores. Su desilusión es profunda, muy dolorosa, irreversible. Se refugia, definitivamente, en la fabulación, escapa de su patobiografía. Puede zaherir, burlarse, impunemente, de cuantos le menosprecian.

Pompeyo Gener no fue nunca el personaje extravertido, optimista, sano de cuerpo y espíritu que aparentaba ser. Sufrió intensos dolores de cabeza, neuralgias. En 1887, y es un dato importantísimo en su historial clínico, sufre una intensa depresión. Una grave crisis de *neurastenia*, como se decía en la época. Siente pavor a permanecer solo. Los dolores de cabeza se le hacen insufribles.

El doctor Roura le recomienda tome baños en La Garriga. Vicens Arteaga Pereira, buen compañero, duerme junto a él. Después, *Peius* parte hacia Suiza. Se hospeda en el Hôtel de l'Eau, en Ginebra. Luego se traslada a un albergue, en las alturas del Beaternaberg, cerca de Interlaken:

A vora del llac

en el poblet de Zarney

tenint davant el Montblanc

dins del castell d'En Voltaire...

Poco a poco va recobrando la salud. Y le acometen unos grandes deseos de vivir. Adopta la firme decisión de no preocuparse ya por nada, de tomar todo a broma. Viaja. Se instala, definitivamente, en París, en una casa próxima al Bois de Boulogne. Consulta al célebre psiquiatra Charcot, quien le recomienda distracciones, hidroterapia, una alimentación rica en mariscos, en ostras. Tónicos.

En 1889 asiste a la inauguración de la torre Eiffel. Desde lo alto de ella cree columbrar la fascinante Isla de Mallorca.

Un viaje a Mallorca

Pompeyo Gener consigue venir a la Roqueta en diversas ocasiones. Es muy pintoresca la descripción que hace de uno de sus viajes a Palma de Mallorca.

Peius había vuelto a Barcelona desde París, para imprimir un nuevo libro, *Inducciones*, que le habían solicitado en Sudamérica y que aparecería en 1901. Una vez en la Ciudad Condal los redactores de la revista *Juventut* le comunican existe el proyecto de ir a Mallorca, para homenajear al poeta mallorquín Juan Rosselló de Son Forteza, que se hallaba recluido en su casa y postrado en cama desde hacía mucho tiempo. Gener se adhiere, entusiasmado, a la idea. Un acaudalado «provenzal» presta su yate. Y zarpan del puerto de Barcelona uno de los días finales de abril, la víspera de la festividad de san Jorge, a las 4 de la tarde. Sopla un viento racheado, que va aumentando sin cesar. En el comedor hay preparada una espléndida cena. Pero, a la hora del café, pocos ya se sostienen erguidos. Se han unido al homenaje dos periodistas de Madrid.

Uno de ellos afirma que aquel viaje no es del agrado de san Jorge, que le incordia. Arrecia el temporal. Pompeu, subido en un banco, anuncia con voz estentórea:

—¡Ya viene la mala mar!

Corren a refugiarse los escritores en sus respectivos camarotes. No saldrán de ellos hasta que arriben a Palma. Antes de la desbandada, uno de los chicos de la prensa madrileña, parodiando a Cyrano de Bergerac, exclama:

—¡Cadetes de Cataluña! ¡*Reculez pas, tous ici!*

Y, añade el otro gacetillero madrileño:

—¡Supernaturales (así se denominaba a los poetas catalanes), a defenderse!

Mas, la pareja de graciosos también se marea, acaba por irse a su camarote, antes de *devolver la peseta*. Únicamente quedan en cubierta, a popa, Trinidad Monegal, Pena y, claro está, el invencible Pompeyo Gener. Pena empieza a divisar, con la imaginación, el barco fantasma de Wagner. Pero le sobreviene un vómito violentísimo, en cascada, y desaparece también en las entrañas del barco, ayudado por sus amigos que, aunque parecen estar borrachos, aún se tienen en pie. Monegal, a su vez, se refugia pronto en su cubil. Queda sólo Gener, paseando tranquilamente por el pasillo central, interior, del yate. Hasta que Martí, otro poeta, le llama, le suplica:

—*¡Donguim algún remei del seu botiquin, ja que varem quedar que vosté seria el metge de l'expedició!*

Es una noticia que nos presenta, por vez primera, un Pompeyo Gener médico práctico.

Pompeyo entra en su cámara, toma un frasco de láudano de Sydenham, vierte unas gotas del mismo en un vaso, añade luego tres dedos de ron. Hace beber el brebaje a Martí, a quien le cesan los vómitos de inmediato. El láudano de Sydenham es un compuesto de opio. El ron, puntualiza *Peius*, es de Matanzas, un pueblo de Cuba.

El barco sufre una sacudida tremenda. Todos piensan que van a zozobrar de un momento a otro. Gener se sienta en el suelo, sobre un cojín. Una poetisa francesa, del Midi, de la región que tiene por capital Aix, que también va en la ex-

pedición, salta, aterrorizada, de su camarote, envuelta en una manta. Rueda hasta el costado de Pompeyo Gener, que le asegura, caballeroso:

—Señora, esta noche tenemos que pasarla juntos, acostados sobre la alfombra del corredor, uno al lado del otro. Yo no dormiré, mas usted con su almohada y su manta de viaje puede dormir tranquilamente. Yo velaré su sueño.

—*Merci* —le responde la dama.

En ese momento el bibliotecario del «duque» de Montenegro, otro expedicionario, grita, despavorido:

—¡Salvamento! ¡La salida! ¡Los botes!

Peius le contesta que allí no hay salidas, ni botes, que éstos sólo se encuentran en las farmacias, en una clara reminiscencia a su otra profesión, la de boticario.

Peius está tranquilo. Escribe en su obra póstuma, *Coses d'En Peius*, publicada años después de su muerte, por la Llibreria Varia, Petritxol, 17, Barcelona, que ha navegado muchas veces por el mar Mediterráneo, a bordo del bergantín de su abuelo; sabe que un capitán experto, y el del yate lo es, jamás naufraga en estas aguas.

Al llegar a la altura de la Dragonera, cesan los bandazos. La poetisa se calza unas zapatillas, sube a cubierta con Pompeyo. A lo lejos el cielo tiene una tonalidad verdosa que se va tornando en rosada. A la izquierda se alza la montaña de Llucmajor, de un morado oscuro, rayada por algún que otro *estrato* gris, y, en la cima, una nube que le finge un turbante.

El yate, para saludar la salida del sol, dispara su cañoncito de proa. El periodista madrileño que se había quejado de la actitud de san Jorge, grita, alborozado:

—¡El señor san Jorge ha matado al dragón en su propia madriguera, pero como todo progresa, en vez de matarlo con una lanza, como antiguamente, le pegó un cañonazo!

Del fondo del mar surgen, lentamente, los contornos agudos de la catedral de Palma, envueltos en una neblina dorada. Después se vislumbra ya la Lonja. Enseguida entran en el puerto.

En el muelle les espera una comisión de notables y las autoridades.

Están a punto de desembarcar cuando se aperciben de que un compañero, Costa, no aparece. Se hallaba en su camarote, abrazado, todavía, a una palanquilla.

—*¡Ap, noi, que ja son a Palma!*, le anima Pompeyo. Despierta Costa, cual de una pesadilla, se frota los ojos, salta de la litera. Fue el último en subirse a la lancha, abrochándose aún los botines.

En este relato puede apreciarse el papel de protagonista que se otorga Pompeyo Gener. No se marea, no se asusta, por ser un marino avezado, cuida como médico a sus camaradas, protege hidalga, platónicamente, el descanso de su compañera de viaje, la atractiva poetisa francesa.

Al atracar en Palma, *Peius* marcha a ver lo más notable de la ciudad. Los baños árabes, el convento en que se recluyó Ramón Llull para redactar sus obras, la casa que fuera del primer ascendiente de la familia Bonaparte, en la que vive un capellán muy viejo. El clérigo, sumamente amable, les hace contemplar las vigas del techo en las que cuelgan unos escudos heráldicos que parecen proféticos. Con su *Kodak*, *Peius* los retrata. En su parte superior muestran un águila con las alas extendidas. En la inferior, dividida en dos cuarteles, se veían, de arriba a abajo, en el de la derecha, un león rampante, rojo, sobre un fondo de oro. En el del lado izquierdo, unas estrellas de plata en fondo azul.

Don Benito Pons, cronista de *Ciutat*, les asegura que, en los Archivos de la Corona de Aragón, en Barcelona, se encuentran todos los datos de la historia de los Bonaparte. El primero de ellos era hijo natural de don Pedro de Aragón. Don Jaime I lo trajo consigo en la conquista de Mallorca. Y, cuando le presentaba, decía, *de bonapart*. Después, el rey Martín estableció un consulado en Córcega y envió un Bonapart de la casa de Mallorca, y allá transformaron el nombre en Buonaparte, a la manera italiana.

Luego de visitar estas curiosidades, asisten a una sesión en el Ayuntamiento, y el obispo de Mallorca, *un xicot jove molt erudit*, entusiasta catalanista, lee una composición suya, *admirable*.

Al día siguiente visitan Raixa y el museo

del «duque» de Montenegro (*Peius*, diti-rámbico, asciende de categoría al señor conde), donde encuentran al medroso bibliotecario que había sufrido la agitada travesía con ellos. Otra van a las cuevas de Artá y, días más tarde, a las de Manacor.

Pompeyo Gener y sus amigos pasan 15 jornadas inolvidables en la Isla. Con todos los gastos pagados por el Ayuntamiento palmesano. Hasta en las tiendas en las que entran a comprar, no quieren cobrarles nada. Pero los «supernaturales», si las cosas tienen algún valor, pagan, para no abusar. Recuerda Gener que adquirió dos espadas antiguas y unos platos de cerámica que abonó religiosamente. Como también hizo Jordá, que se mercó unos cuadros que resultaron luego ser de un famoso pintor del Renacimiento.

El suceso más importante tuvo lugar durante una cena que les ofreció la Diputación y el Ayuntamiento.

La gran mentira

Se celebró el ágape en un restaurante que estaba ubicado al borde del mar, *Ca's Catalá*. De acuerdo con Luis Martí, su agradecido paciente, y algún otro redactor de *Juventut*, imaginaron una broma colosal.

Pompeyo Gener, a los postres, en un discurso, aseguró haber comprado al Gobierno de España la independencia de los Estados Mediterráneos. Que, para evitar discusiones, no estarían constituidos en Monarquía ni en República, sino como una Sociedad Comercial. Cataluña, Mallorca, Valencia y Compañís S. en C. Los comandatarios tendrían obligaciones que cobrarían al 3 por 100, como amortización anual. Y, para garantía, nombrarían un Senado, hasta la extinción de la deuda. Los accionistas, por su parte, podrían votar en un Congreso. Por un sistema representativo, nada parlamentario, *que fa molt castellà*.

En lugar de embajadores existirían representantes de Comercio y los cónsules serían los representantes en las ciudades que dieran salida a los productos naturales propios y los de nuestras in-

dustrias. El *Programa político general* contemplaba una alimentación integral, gratuita, obligatoria, de todos los ciudadanos. Equiparación gradual y progresiva de los derechos de la mujer y del hombre. Y, en fin, declaración del *Sollverein Mediterrani*.

Los dos periodistas de Madrid se dieron cuenta, enseguida, de que se trataba de una broma descomunal, y «jalearon» las palabras de *Peius*. Pero hubo un mozalbete de la prensa, «bastante manso», tal vez de *El País*, que telegrafió la noticia a su diario. Así, al cabo de unos días, ya de vuelta Pompeyo Gener a París, le avisan que le espera en el *Gran Hôtel* nada menos que el Presidente del Consejo de Ministros, don Leopoldo Moret. Le cita a la hora de cenar y, en un cuarto reservado del primer piso, mantienen la siguiente conversación.

—¿Sabe usted, señor Gener, que el plan ése está muy bien pensado? Así se evita el que nos pase lo que nos pasó con las Antillas, que al fin y a la postre se nos emanciparon y los yankis, como indemnizaciones, dieron una bicoca. Con lo de usted se paga toda la deuda del Estado Español y aún nos quedará un gran remanente y después, todavía, sus accionistas de usted nos podrán hacer prés-tamos al 5 por 100.

—Al 3 —le corrige *Peius*. —Porque entre nosotros está prohibida la usura.

—¿Y es esto definitivo? —Pregunta ansioso el ministro.

—Para eso es por lo que estoy aquí.

—Asegura solemne Pompeyo Gener.

—Y luego iré a Londres —continúa— y más tarde a Nueva York y a Washington. Y esto lo vengo trabajando desde antiguo, desde que estaba en el ministerio de Madrid el célebre hacendista catalán señor don Laureano Figuerola, cuyo sobrino fue del Comité que después emancipó Cuba. Y por eso es que hace tantos años que vivo en París y cuando me conviene salto a Londres. Pero, para disimular, escribo libros sobre otros asuntos que no sean financieros y en un sentido altamente liberal, como *La Muerte y el Diablo*.

—Obra que le ha hecho a usted célebre —apostilla, adulator, Moret.

—Y, *Amigos y Maestros* —añade, orgulloso *Peius*.

—Vamos, que no me figuraba yo que fuera usted tan magnífico diplomático.

«Al acabar de tomar café, me ofreció una *regalía*, y nos despedimos. Él se quedó en el Gran Hôtel para vestirse de frac e ir a la Ópera y yo me fui a guasearme con los compañeros del *Círculo de la Prensa*, a los que conté lo sucedido en el salón de lectura. Y me decían:

—*Oh, qu'il est drôle ce ministre espagnol!*»

El curioso, y disparatado, era Pompeyo Gener, con sus delirantes fantasías.

En otra de sus estancias en Palma, *Peius* tomó parte en un mitin republicano, pues era un convencido republicano federal.

Con su inagotable capacidad de fabulación, y para conmover al auditorio, comenzó a contar su imaginativa intervención en la Revolución de Septiembre del año 1868. Y al referir sus fantásticas acciones proclamó que había ayudado a trasladar los cañones de las Atarazanas. Pero *Peius* se tropezó con otro *Peius*, mallorquín éste, quien comprendiendo «la bola», le vociferó, desde el público:

—¡Verdad! ¡Yo también estaba!

En *Peius* no se inmutó. Avanzó el cuerpo, se quedó mirando fijamente a su interruptor, hizo pantalla sobre sus ojos con la mano derecha, y replicó:

—¡Tiene usted razón! ¡Ya le recuerdo!

Agonía y muerte

Pompeyo Gener Babot no tuvo la vejez dorada que añorara con Roberto de Montesquieu, una mañana, en el Museo del Louvre, en la Sala de Españoles. *Peius*, había retornado a París, invitado por Ramón Casas, al finalizar la Primera Guerra Mundial. Estaba muy enfermo, era un anciano achacoso, próximo a morir.

En su alegría por retornar a los lugares, antaño tan gratos para él, recorrió incansablemente, en una patética busca del tiempo perdido, la *Taberna del Panteón*, *Chez Marguery*, el *Cabaret de Frédé*, el *Moulin de la Galette*. Que habían perdido su lejano encanto y sobrevivían, melancólicamente. Mas Pompeyo no se da cuenta de esa decadencia. Vive con

intensidad sus últimos días de felicidad. Cuando regresa a Barcelona, se acentúan sus dolencias. Le atenaza la artrosis. Apenas ve, le falla continuamente el corazón. El menguado estipendio que le concediera el Municipio no le permite vivir con un mínimo de desahogo. Está al borde de la miseria.

En las Navidades de 1919 se encuentra sin familia, derrotado, solo. Un amigo anónimo le deja en su buzón del Ateneo un billete de mil pesetas. Malvive unas semanas, huido, desmoralizado. Come en un restaurante modestísimo de la Calle Nueva. Camina trabajosamente apoyado en un bastón. Un atardecer tropieza, cae, se fractura un brazo. Don Manuel Ribé, jefe de ceremonial del Ayuntamiento, le convence ingrese en la clínica *La Alianza*. Le internan en una sala del establecimiento benéfico. Pompeyo Gener es un viejo desaseado, valetudinario, pálido, que no se maquilla ya, como era su costumbre inveterada, que siente que la vida se le escapa a pasos agigantados.

Le visitan unos pocos amigos: Cristóbal Domènech, Alfonso Maseras, Apeles Mestres. Y un sacerdote, el ecónomo de la vecina parroquia de la Concepción, el padre Esteban Monegal, hermano de Trinidad, aquel abogado y poeta con quien realizara un asendereado viaje a Mallorca.

—No es que se encuentre usted muy mal, pero existe también la salud del alma, hay otra vida, la eterna. Hay un cielo...

Y *Peius* dice al cura su última mentira:

—La otra noche, padre, soñé que me moriría. Oí coros de ángeles que cantaban y me ofrecían regalos, manjares, hasta confites. Luego vi que se abría una escalera inundada de luz, llena de flores. Y san Francisco de Asís me cogió de la mano y me llevó al cielo, entre ángeles y serafines...

También fueron un día a visitarlo Ignacio Iglesias, Claudio Sabadell y, cómo no, su admiradora, la condesa de Claret.

—¡Ánimo, *Peius*, pronto se restablecerá y vendrá otra vez por casa!

—Hay un pequeño inconveniente, señora condesa, y es que me estoy muriendo.

El visitante más asiduo y devoto fue don Manuel Ribé. Sin su generosa presen-

cia, Pompeyo Gener se hubiera hundido en la desesperación.

Aquel otoño de 1920 llega a Barcelona el rey Alfonso XIII. Visita *La Alianza*, recorre sus salas, anima a los enfermos, le presentan a Pompeyo Gener.

—Este es un escritor.

Don Alfonso se acerca:

—¿Te sientes mejor? Me dicen que te curarás enseguida.

Peius se incorpora en el lecho. Suplica, con voz casi inaudible, al Rey:

—Majestad, haga conde a Ribé...

El 20 de noviembre del mismo año, fallece *Peius*, tras una lenta, apacible agonía. En el momento de morir abre sus brazos y los pone en cruz.

Compañeros desaparecidos

El doctor Juan Rof Carballo

El pasado 10 de octubre de 1994 fallecía, a los 84 años de edad, en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid, el médico y escritor don Juan Rof Carballo, académico correspondiente de nuestra Corporación.

En sus últimos días don Juan era ya, tan sólo, un hombre inmóvil, que no podía hablar, en el que únicamente vivían, aún, sus grandes ojos claros y luminosos.

Había nacido Rof en Lugo, el 10 de junio de 1905. Cursó la carrera de Medicina en Santiago de Compostela, Madrid, Barcelona. Y, perfeccionó luego sus conocimientos, en la capital de España, con Gustavo Pittaluga. Pensionado por la Junta de Ampliación de Estudios, laboró en Viena con Sternberg y Hoff. Más tarde, en Colonia, con Eppinger; en Copenhague con Möllgaard; en Berlín con Bonhoeffer; en París, en fin, con Guillaume. De vuelta a España fue Profesor Auxiliar durante ocho años de la Universidad Central y Jefe del Servicio de Endocrinología de la Fundación Jiménez Díaz. Creó el *Instituto de Medicina Psicosomática y Psicoterapia Médica* y el *Instituto de Ciencias del Hombre*.

Entre sus numerosas distinciones figura la de Académico de Número de la *Real Academia Nacional de Medicina*, desde 1969 y la de ser miembro de la *Real Academia Española de la Lengua*, a partir del 17 de junio de 1984, ocupando el sillón L vacante por la muerte de Eugenio Montes. Su discurso de ingreso en la docta Corporación versó sobre el tema «Un médico ante el lenguaje». Trece médicos han pertenecido a la *Real Academia Española de la Lengua*. Entre ellos personalidades señeras como Ramón y Cajal, Gregorio Marañón, Pío Baroja, Ramón de Campoamor, Pedro Laín Entralgo.



En 1986 Rof fue galardonado con la Medalla Castelao, que le concedió la Xunta de Galicia. En 1987 obtuvo el Premio Centenario Gregorio Marañón otorgado por la *Fundación Hombre*, en reconocimiento a la importancia de sus trabajos médicos y por su promoción de la Medicina Psicosomática. En 1991 ingresó en la *Real Academia de Doctores*, pronunciando un discurso que tituló «El dorso del pensamiento».

La obra más conocida de Rof Carballo es su *Patología Psicosomática*, aparecida en 1949 y que constituye, al decir de Ortega y Gasset, «un volumen catedralicio». Ese mismo año publica *La Medicina actual*, en la que justifica el advenimiento de la Medicina Psicosomática. «La patología psicosomática —escribese— aparece como una tendencia curativa, como un *physis*, en el sentido que dio Hipócrates a la natural propensión de todo organismo a restablecer su salud perdida. Al aceptar la Medicina exclusivamente mecanicista, sus escotomas, sus cegueras para un gran número de problemas clínicos, se va convirtiendo en una Medicina limitada a un cincuenta o a un treinta por ciento de la totalidad de los enfermos que se ven en la práctica,

pero esta misma realidad que se deja descuidada al reclamar que se le atienda, hace que el equilibrio tienda a restablecerse, que el médico vuelva a darse cuenta que es menester ser médico de todas las enfermedades y, a la vez, de todo el hombre.»

Tres años más tarde, en 1952, aparecen dos nuevos libros suyos, también trascendentales: *Cerebro interno y mundo emocional*, y, *Cerebro interno y Sociedad*, en los que demuestra, fisiológica, anatómica, psicológica, clínicamente, la conexión existente entre el sistema diencefalo-hipofisario, el tálamo, el sistema nervioso vegetativo y los tres órdenes fundamentales de la arquitectura cortical: *arquicortex*, *paleocortex*, *neocortex*, la actividad visceral, las emociones, la imagen del propio cuerpo, logra así «una unidad clínicamente integrada al hombre como estructura».

En 1960 da a la luz dos volúmenes con denominaciones bien elocuentes: *Entre el silencio y la palabra*, *Urdimbre afectiva y enfermedad*. Ya en 1967 publica *El hombre a prueba*, seguida de *Violencia y ternura*.

Sus últimas obras van a ser, en 1976, *Fuentes vivas del Psicoanálisis* y un muy reciente artículo aparecido en la «tercera» de ABC que lleva por título «Cara y Cruz de una nueva Medicina».

En toda la obra de Rof se pretende suprimir la barrera entre lo psíquico y ambiental; lo femenino y lo masculino inconsciente, demostrando que esta filosofía abre fecundas fuentes a la mentalidad futura.

Juan Rof Carballo, en sus textos, además, se ocupa específicamente, de los grandes temas humanos. Entre ellos, claro está, del *Amor* y del *Erotismo*. *El Amor y el Erotismo* titulará uno de sus ensayos. *El hombre como encuentro* es otro artículo suyo en esta línea del pensamiento. También, *Erotismo en Unamuno*, *Encuentro con el andrógono* y la extensa obra, ya reseñada, *Violencia y ternura*.

La preocupación de Juan Rof Carballo por el fenómeno del *Amor*, «l'amor que move il sole e l'altre stelle», le acerca a otro gran escritor de la España contemporánea, el Premio Nobel de Literatura

Camilo José Cela, quien en su revista *Papeles de Son Armadans* dio cabida a varios trabajos de Rof: «Poesía y Medicina», «La actividad creadora», «España 1970», «Marañón, el médico», texto éste de la conferencia que pronunciara en Palma de Mallorca, en el Salón de Actos del convento de San Francisco, en 1960, y a la que tuve el privilegio de asistir.

Aborda Rof Carballo la temática del *Amor* con valentía, con realismo, señalando sus etapas, desde la tenue y poética lejanía del encuentro de la pareja, hasta el hecho, violentísimo, del nacimiento, «inter faeces et urinae», de su fruto, el hijo. Distingue dos sexualidades: *procreativa*, la primera, y *diatrófica*, la segunda. Por insuficiencia de esta última —afirma— se inhibe la maduración del erotismo pleno, originándose modos sustitutos, falsamente conocidos como *perversiones*. No está de acuerdo con la tesis de Bataille sobre la vinculación entre la *mentalidad occidental*, a la «huida de la feminidad inconsciente», tan reflejada en la Literatura hispana.

La *Muerte*, el otro gran tema humano, no lo vislumbra Rof escueta y fatalistamente, como Federico García Lorca:

*Un muro de malos sueños
me separa de los muertos,*
sino de manera mucho más compleja: «El hombre muere de igual forma que nace», asegura. «Dentro de un tejido de afectos, de una urdimbre.» «Tejido o urdimbre que lleva implícita una disposición morbosa, la cual va misteriosamente trenzada con el destino personal de cada uno.»

Estaba, pues, más cerca Rof Carballo de Unamuno, de la «fuga saeculi», del salto de la inmanencia a la trascendencia.

Tal vez el pensamiento de Rof lo sintetizara muy bien un singular médico, gallego asimismo: García Sabell, quien en el *limiar* que encabeza un precioso libro de Rof Carballo en su lengua vernácula, *Mito e realidades da terra nai*, define así la esencia de su obra y recuerda su esperanzada proyección: «Verdades que sirvan para millor conocernos, para millor entendernos, para millor valorarnos».

Nuestro tiempo «es un muladar», solía repetir Rof, «pero a la vez la vida está llena de maravillas. La realidad tiene tam-

Índices

Índice de artículos

- Ballesteros, J.A.; El laboratorio de inmunología en el diagnóstico y control de las enfermedades autoinmunitarias sistémicas (I): Protocolo de estudio ante la sospecha clínica; 108.
- Benito, M.; Dieta i caracterització poblacional en malalts coronaris a Mallorca; 12.
- Bergadà, J.; Dieta i caracterització poblacional en malalts coronaris a Mallorca; 12.
- Bernat Escudero, A.; Asistencia Médica Previa. Toxicomanía e infección por el VIH de la población reclusa; 73.
- Braña, C.; Dieta i caracterització poblacional en malalts coronaris a Mallorca; 12.
- Canet i Adrover, J.; El penjat estel en cirugía de la mà; 18.
- Carme Rauet, A.; Patología rectosigmoidea. Tratamiento mediante el rectoscopio urológico; nuestra experiencia; 30.
- Casellas Bernat, A.; Resultado a largo plazo de la corrección quirúrgica del origen anómalo de la arteria coronaria izquierda naciendo en el tronco de la arteria pulmonar; 7.
- Contreras Mas, A.; La atención médica en la crianza de los niños. Alimentación y cuidados del recién nacido en la obra de Damià Carbó (Palma 1541); 40.
- Contreras Mas, A.; La suerte de un autor: Topografía físico-médica de las Islas Baleares; 130.
- Crespí, M.; Dieta i caracterització poblacional en malalts coronaris a Mallorca; 12.
- Darder Cirera, J.; Patología rectosigmoidea. Tratamiento mediante el resectoscopio urológico; nuestra experiencia; 30.
- Editorial; Los médicos y la televisión; 5.
- Editorial; Tiempo de esperanza; 59.
- Editorial; Viejas y nuevas epidemias; 105.
- El Profesor Dausset, Académico de Honor; 97.
- Franco Cama, E.; Baleares. Evolución hacia la autosuficiencia en hemoterapia; 68.
- Frau Tugores, A.; Casuística del abdomen agudo y su indicación quirúrgica en los Servicios de Cirugía. Novedades diagnósticas; 61.
- Gayà, J.; Reflexions i comentaris al voltant de 2.000 CPRE; 115.
- Gutiérrez de la Peña, I.; Laser Coz en Dermatología; 80.
- Julià, M.R.; El laboratorio de inmunología en el diagnóstico y control de las enfermedades autoinmunitarias sistémicas (I): Protocolo de estudio ante la sospecha clínica; 108.
- Lago Rodríguez, J.; Comparación entre colecistectomía por métodos mínimamente invasivos y colecistectomía clásica; 33.
- Lago Rodríguez, J.; Casuística del abdomen agudo y su indicación quirúrgica en los Servicios de Cirugía. Novedades diagnósticas; 61.
- Llompert, A.; Reflexions i comentaris al voltant de 2.000 CPRE; 115.
- López de Carlos, J.M.; Patología rectosigmoidea. Tratamiento mediante el resectoscopio urológico; nuestra experiencia; 30.
- Magrinyà i Bosch, J.M. El penjat estel en cirugía de la mà; 18.
- Marí, Bartolomé; Estudio de las alteraciones rotulianas en el ciclismo; 23.
- Marsé, C.; Dieta i caracterització poblacional en malalts coronaris a Mallorca; 12.
- Martínez i Muñoz, M.; El penjat estel en cirugía de la mà; 18.
- Martorell, P.; Dieta i caracterització poblacional en malalts coronaris a Mallorca; 12.
- Mas Canaves; Patología rectosigmoidea. Tratamiento mediante el resectoscopio urológico; nuestra experiencia; 30.
- Moner Tugores, J.; Casuística del abdomen agudo y su indicación quirúrgica en los Servicios de Cirugía. Novedades diagnósticas; 61.
- Montesinos Meliá, C.; Casuística del abdomen agudo y su indicación quirúrgica en los Servicios de Cirugía. Novedades diagnósticas; 61.
- Moreno Egea, P.; Piromanía; 51.
- Mulet, P.; Dieta i caracterització poblacional en malalts coronaris a Mallorca; 12.

Noguera Aguilar, J.; Casuística del abdomen agudo y su indicación quirúrgica en los Servicios de Cirugía. Novedades diagnósticas; 61.
 Nuevo Académico de Honor; 54.
 Obrador, A.; Reflexions i comentaris al voltant de 2.000 CPRE; 115.
 Pagan Pomar, A.; Comparación entre colecistectomía por métodos mínimamente invasivos y colecistectomía clásica; 33.
 Pagan Pomar, A.; Casuística del abdomen agudo y su indicación quirúrgica en los Servicios de Cirugía. Novedades diagnósticas; 61.
 Pallarés, L.; Síndrome de los anticuerpos antifosfolípido (y II); 36.
 Pallarés, L.; El laboratorio de inmunología en el diagnóstico y control de las enfermedades autoinmunitarias sistémicas (I): Protocolo de estudio ante la sospecha clínica; 108.
 Pallarés, L.; Mujer de 20 años de edad, con lupus eritematoso sistémico y trombosis venosa profunda; 127.
 Payeras, A.; Síndrome de los anticuerpos antifosfolípido (y II); 36.
 Riera de Barcia, L.; Resultado a largo plazo de la corrección quirúrgica del origen anómalo de la arteria coronaria izquierda naciendo en el tronco de la arteria pulmonar; 7.
 Roca, P.; Dieta i caracterització poblacional en malalts coronaris a Mallorca; 12.
 Rodríguez Tejerina, José M.^a; Crónica del desamor; 49.
 Rodríguez Tejerina, José M.^a; Orígenes del Hospital Militar de Palma de Mallorca; 86.
 Rodríguez Tejerina, José M.^a; Compañeros desaparecidos. El doctor Juan Rof Carballo; 143.
 Rodríguez Tejerina, José M.^a; Pompeyo Gener en Mallorca; 132.
 Ruiz Rosselló, J.; Casuística del abdomen agudo y su indicación quirúrgica en los Servicios de Cirugía. Novedades diagnósticas; 61.
 Ruiz Rosselló, J.; Comparación entre colecistectomía por métodos mínimamente invasivos y la colecistectomía clásica; 33.
 Sala O'Shea, E. de; Patología rectosigmoidea. Tratamiento mediante el resectoscopio urológico; nuestra experiencia; 30.
 Salomón, A.; El laboratorio de inmunología en el diagnóstico y control de las enfermedades autoinmunitarias sistémicas (I): Protocolo de estudio ante la sospecha clínica; 108.
 Salomón, A.; Mujer de 20 años de edad, con lupus eritematoso sistémico y trombosis venosa profunda; 127.
 Sbert Castañer, L.; Casuística del abdomen agudo y su indicación quirúrgica en los Servicios de Cirugía. Novedades diagnósticas; 61.
 Soro Gonsálvez, J.A.; Comparación entre colecistectomía por métodos mínimamente invasivos y la colecistectomía clásica; 33.
 Suñer i Llabrés, P.; El penjat en estel a cirurgia de la mà; 18.
 Usandizaga, I.; Síndrome de los anticuerpos antifosfolípido (y II); 36.
 Usandizaga, I.; El laboratorio de inmunología en el diagnóstico y control de las enfermedades autoinmunitarias sistémicas (I): Protocolo de estudio ante la sospecha clínica; 108.
 Verd, X.; Dieta i caracterització poblacional en malalts coronaris a Mallorca; 12.
 Zurita Romero, M.; Patología rectosigmoidea. Tratamiento mediante el resectoscopio urológico; nuestra experiencia; 30.

Índice de autores

Ballesteros, J.A.; 108
 Benito, M.; 12
 Bergadà, J.; 12
 Bernat Escudero, A.; 73
 Braña, C.; 12
 Canet i Adrover, J.; 18
 Carme Rauet, A.; 30

Casellas Bernat, A.; 7
 Contreras Mas, A.; 40
 Contreras Mas, A.; 130
 Crespí, M.; 12
 Darder Cirera, J.; 30
 Editorial; 5
 Editorial; 59
 Editorial; 105
 El Profesor Dausset; 97
 Franco Cama, E.; 68
 Frau Tugores, A.; 61

Gayà, J.; 115
Gutiérrez de la Peña, J.; 80
Julia, M.R.; 108
Lago Rodríguez, J.; 33
Lago Rodríguez, J.; 61
Llompert, A.; 115
López de Carlos, J.M.; 30
Magrinyà i Bosch, J.M.; 18
Marí, Bartolomé; 23
Marsé, C.; 12
Martínez i Muñoz, M.; 18
Martorell, P.; 12
Mas Canaves; 20
Moner Tugores, J.; 61
Montesinos Meliá; 61
Moreno Egea, P.; 51
Mulet, P.; 12
Noguera Aguilar, J.; 61
Nuevo Académico de Honor; 54
Obrador, A.; 115
Pagan Pomar, A.; 33
Pagan Pomar, A.; 61
Pallarés, L.; 36
Pallarés, L.; 108
Pallarés, L.; 127
Payeras, A.; 36
Riera de Barcia, L.; 7
Roca, R.; 12
Rodríguez Tejerina, José M.^a; 49
Rodríguez Tejerina, José M.^a; 86
Rodríguez Tejerina, José M.^a; 132
Rodríguez Tejerina, José M.^a; 143
Ruiz Rosselló, J.; 61
Ruiz Rosselló, J.; 33
Sala O'Shea, E. de; 30
Salomón, A.; 108
Salomón, A.; 127
Sbert Castañer, L.; 61
Soro Gonsálvez, J.A.; 33
Suñer i Llabrés, P.; 18
Usandizaga, I.; 36

Usandizaga, I.; 108
Verd, X.; 12
Zurita Romero, M.; 30

Índice de materias

Abdomen agudo; 61
Académico de Honor; 54
Alteraciones rotulianas ciclismo; 23
Anticuerpos antifosfolípidos; 36
Arteria coronaria izquierda anómala; 7
Asistencia médica previa toxicómanos, VIH; 73
Cirugía de la mà; 18
Colecistectomía, métodos mínimos y clásicos; 33
Crianza de los niños (1541); 40
Dausset, profesor, Académico de Honor; 97
Desamor; 49
Dieta, malalts coronaris a Mallorca; 12
Enfermedades autoinmunitarias sistémicas, laboratorio; 108
Esperanza, tiempo de; 59
Hemoterapia Baleares; 68
Hospital Militar Palma de Mallorca, orígenes; 86
Láser CO₂, Dermatología; 80
Lupus eritematoso; 127
Médicos y televisión; 5
Profesor Dausset; 97
Patología rectosigmoidea; 30
Piromanía; 51
Pompeyo Gener; 132
Rof Carballo; 143
Suerte de un autor; 130
Voltant de 2.000 CPRE; 115

NORMAS DE PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA "MEDICINA BALEAR"

1.- La revista *Medicina Balear* se publica cuatrimestralmente. Es el órgano de expresión de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca. Cuenta con la colaboración de la Consellería de Sanidad del Gobierno de la Comunidad Autónoma de las Islas Baleares.

2.- El ámbito temático de la revista se estructura en varias Secciones: Editorial. Originales. Revisiones. Casos Clínicos. Historia. Humanidades. Noticias. Compañeros desaparecidos.

3.- Los trabajos que opten a su publicación deberán ser inéditos y tendrán una extensión máxima de quince páginas, de treinta líneas y setenta espacios. En la primera página, en su cabecera, figurará el nombre o nombres del autor, su dirección, destino, titulación. Y el título del trabajo y sección a la que se destina. Se enviarán tres fotocopias, que no serán devueltas, y el original quedará en poder del autor.

4.- Los trabajos pueden ser redactados, en español o catalán, por cuantos médicos, sanitarios, facultativos de Ciencias Afines, que lo deseen. La Bibliografía, debidamente numerada en el interior del texto, será ordenada, de acuerdo con estas cifras, al final del trabajo. Se incluirá iconografía, preferentemente en blanco y negro, relacionada con el tema del trabajo.

5.- Los trabajos serán leídos por el Comité Científico de la Revista que decidirá sobre su posible publicación. El Secretario de Redacción de la Revista informará, a su debido tiempo, a los autores del resultado de la selección.

6.- Los trabajos serán enviados por correo, no certificado, a la siguiente dirección:

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE PALMA DE MALLORCA
Revista *MEDICINA BALEAR*
Calle Morey nº 8, 07001 PALMA DE MALLORCA.

Un avance seguro en hipertensión y cardiopatía isquémica

NORVAS®

BESILATO DE AMLODIPINO

DENOMINACION DE LA ESPECIALIDAD: NORVAS® Comprimidos de 5 mg - Amlodipino (DCI) NORVAS® Comprimidos 10 mg - Amlodipino (DCI) **COMPOSICION:** Cada comprimido contiene: Norvas® comprimidos 5 mg, Amlodipino (besilato) 5 mg; NORVAS® comprimidos 10 mg., Amlodipino (besilato) 10 mg. Excipientes c.s.: Celulosa microcristalina, Fosfato cálcico dibásico anhidro, Almidón glicolato sódico y Estearato magnésico. **PROPIEDADES FARMACOLOGICAS Y FARMACOCINETICAS:** Amlodipino es un calcio antagonista (bloqueador de los canales lentos del calcio o antagonista de los iones calcio) del grupo de las dihidropiridinas, que impide el paso de los iones calcio a través de la membrana al músculo liso y cardíaco. La acción antihipertensiva de Amlodipino es debida a un efecto relajador directo del músculo liso vascular. El mecanismo exacto por el que Amlodipino alivia la angina no se ha determinado plenamente, pero Amlodipino reduce el efecto isquémico total mediante las dos acciones siguientes: a) Amlodipino dilata las arterias periféricas, reduciendo así la resistencia periférica total (poscarga), frente a la que trabaja el corazón. Como no hay taquicardia refleja asociada, este desahogo del corazón reduce el consumo de energía del miocardio, así como sus necesidades de oxígeno, lo que es probablemente la razón de la eficacia de Amlodipino en la isquemia del miocardio. b) El mecanismo de acción de Amlodipino probablemente implica la dilatación de las grandes arterias coronarias, así como de las arteriolas, tanto en las zonas normales, como en las isquémicas. En los enfermos hipertensos, la administración de una vez al día logra reducciones clínicamente significativas de la presión arterial, tanto en posición supina como erecta, a lo largo de 24 horas. Igualmente, en pacientes con angina, la administración de Amlodipino una vez al día, produciendo un incremento en el tiempo total de ejercicio y disminuyó el número de ataques y consumo de tabletas sublinguales de nitroglicerina. Después de la administración oral de dosis terapéuticas, Amlodipino se absorbe bien, alcanzando concentraciones máximas en la sangre a las 6-12 horas de la administración. La biodisponibilidad es del 60-70%. El volumen de distribución es aproximadamente de 20 l/kg. La semivida plasmática de eliminación final es de unas 35-50 horas, y permite la administración de una vez al día. Después de la administración continuada se alcanzan concentraciones plasmáticas estables a los 7-8 días. Amlodipino se metaboliza ampliamente en el hígado hasta metabolitos inactivos eliminándose por la orina hasta el 10% del fármaco inalterado y el 60% de los metabolitos. En los estudios "in vitro" se ha demostrado que aproximadamente el 97,5% del Amlodipino circulante está unido a las proteínas plasmáticas. **PROPIEDADES CLINICAS:** INDICACIONES: Hipertensión arterial. Amlodipino puede emplearse como medicamento único para controlar la hipertensión arterial en la mayoría de los pacientes. Amlodipino se ha empleado en asociación con diuréticos tiazídicos, bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. Los enfermos no suficientemente controlados con un solo antihipertensivo pueden beneficiarse de la adición de Amlodipino. Tratamiento de la isquemia miocárdica producida por obstrucción vascular coronaria (Angina estable). En enfermos con angina refractaria a los nitratos y/o a las dosis adecuadas de betabloqueadores, Amlodipino puede emplearse solo, como monoterapia, o asociado con otros antianginosos. **CONTRAINDICACIONES:** Amlodipino está contraindicado en los pacientes con sensibilidad conocida a las dihidropiridinas. Niños: La eficacia y seguridad de Amlodipino sólo ha sido demostrada en adultos, por lo que no se recomienda su utilización en niños. Efectos indeseables: En los estudios clínicos controlados con placebo, en los que participaron enfermos con hipertensión o angina, los efectos adversos que aparecieron con una incidencia superior al 2% fueron: cefaleas, edemas, fatiga, náuseas, enrojecimiento y mareo. No se ha observado ningún patrón de alteración clínicamente importante de las pruebas de laboratorio, relacionado con Amlodipino. Advertencias especiales/precauciones de empleo: Ancianos: Aunque en los ancianos pueden alcanzarse concentraciones plasmáticas más elevadas que en sujetos más jóvenes, las semividas finales de eliminación fueron iguales. Administrado a dosis similares, Amlodipino se tolera bien, tanto en los sujetos de edad como en otros más jóvenes. En consecuencia, se recomiendan las dosis normales. Insuficiencia renal: Amlodipino es eliminado principalmente en forma de metabolitos inactivos, eliminándose por orina el 10% sin modificar. Las variaciones de las concentraciones plasmáticas de Amlodipino no se correlacionan con el grado de afectación renal. En estos pacientes, Amlodipino puede utilizarse a dosis normales. Amlodipino no es dializable. Insuficiencia hepática: En los pacientes con alteración de la función hepática, la semivida de Amlodipino está prolongada ya que Amlodipino se metaboliza por esta vía, y no se han establecido recomendaciones para su dosificación. En consecuencia, en estos pacientes el fármaco deberá administrarse con precaución. Amlodipino no se ha relacionado con ningún efecto metabólico adverso ni con alteraciones de los lípidos plasmáticos y es adecuado para su administración a enfermos con asma, diabetes y gota. Utilización en embarazo y lactancia: La seguridad de Amlodipino durante el embarazo o lactancia de la especie humana no se ha establecido. En los estudios de reproducción animal, Amlodipino no presenta toxicidad alguna, aparte del retraso del parto y la prolongación del trabajo en la rata con dosis cincuenta veces superiores a las máximas recomendadas para el hombre. Según esto, su administración durante el embarazo sólo se aconseja cuando no haya otra alternativa más segura y cuando la propia patología plantea riesgos mayores para la madre y para el niño. Interacciones: Amlodipino se ha administrado con seguridad junto con: diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos e hipoglucemiantes orales. Estudios especiales en voluntarios sanos han puesto de manifiesto que la administración simultánea de Amlodipino y Digoxina no modificó las concentraciones séricas ni el aclaramiento renal de digoxina y que la administración simultánea de cimetidina no modificó la farmacocinética de Amlodipino. Datos "in vitro" procedentes de estudios con plasma humano, indican que Amlodipino carece de efectos sobre la unión a las proteínas de los fármacos estudiados (Digoxina, Fenitoína, Warfarina o Indometacina). Los antagonistas del calcio pueden inhibir el metabolismo, dependiente del citocromo P450, de la ciclosporina, de la teofilina y de la ergotamina. No existen estudios "in vitro" e "in vivo" sobre la posible interacción de estos medicamentos con Amlodipino, por tanto, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de estos productos cuando se administre Amlodipino concomitantemente con alguno de ellos. Posología: Tanto para la hipertensión como para la angina, la dosis inicial habitual es la de 5 mg de Amlodipino, una vez al día, que puede aumentarse hasta un máximo de 10 mg, según la respuesta individual del paciente. No es necesario el ajuste de la dosis de Amlodipino cuando se administra simultáneamente con diuréticos tiazídicos, betabloqueadores o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. Sobredosificación: No existe experiencia bien documentada acerca de la sobredosificación de Amlodipino. Como la absorción del fármaco es lenta, en algunos casos el lavado de estómago puede ser útil. Una sobredosificación severa puede provocar una vasodilatación periférica excesiva con la consiguiente hipotensión sistémica marcada y, probablemente prolongada. La hipotensión clínicamente importante, debida a la sobredosis de Amlodipino, exige el apoyo cardiovascular activo, incluida la monitorización de las funciones cardíaca y respiratoria, la elevación de las extremidades y el control del volumen circulante y de la excreción de orina. La administración de medicamentos vasoconstrictores puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada. Como Amlodipino está altamente unido a las proteínas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria: Basado en la experiencia clínica con Amlodipino, el uso de este preparado no es probable que produzca algún efecto sobre la habilidad del paciente para conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa. Incompatibilidades farmacéuticas: No se han encontrado hasta el momento. Conservación y estabilidad: 36 meses. Condiciones especiales de almacenamiento: Lugar fresco y seco. Presentaciones y precio venta al público: NORVAS® (Amlodipino) (DCI) 5 mg: 30 comprimidos en blister. PVP IVA 3.256 Pts. NORVAS® (Amlodipino) (DCI) 10 mg: 30 comprimidos en blister. PVP IVA 4.911 Pts.



Pfizer, S.A./ España

© Marca registrada Pfizer Inc.

El primer calcioantagonista de una nueva generación con características únicas, descubierto y desarrollado por PFIZER

NORVAS[®]

BESILATO DE AMLODIPINO

Un avance seguro en hipertensión y cardiopatía isquémica

24 horas de protección y control uniforme en hipertensión y cardiopatía isquémica.

Dosis única diaria.

Tolerancia superior a otros calcioantagonistas convencionales.

Aprobado por la F.D.A.

MEDICAMENTO DEL AÑO

1992

PREMIO EDIMSA



Reducción del colesterol y regresión de la aterosclerosis coronaria

NERGADAN

Lovastatina

NERGADAN (lovastatina) es la forma inactiva de la lactona del correspondiente hidroxiloabierto, potente inhibidor de la síntesis de colesterol endógeno, y por tanto, fármaco hipocolesterolemiante. Tras su absorción gastrointestinal se hidroliza y convierte en la forma activa, que es un inhibidor competitivo de la HMG-CoA reductasa, que cataliza la biosíntesis de colesterol. NERGADAN reduce el colesterol total plasmático, las lipoproteínas LDL y VLDL-colesterol y los triglicéridos, al mismo tiempo que aumenta el HDL-colesterol. **INDICACIONES:** Reducción de los niveles elevados de colesterol total y LDL-colesterol en la hipercolesterolemia primaria y cuando la dieta y otras medidas han sido insuficientes. **POSOLÓGIA:** El paciente debe seguir una dieta hipocolesterolemiante estándar antes de recibir NERGADAN y debe continuar con ésta durante el tratamiento. La dosis inicial recomendada es de 20 mg al día, como dosis única, en la cena. Si se precisan, los ajustes se harán a intervalos de no menos de 4 semanas, hasta un máximo de 80 mg diarios, administrados en 1-2 tomas al día, con el desayuno y la cena. La dosis debe ser reducida si los niveles de colesterol total descienden por debajo de 140 mg/100 ml (3,6 mmol/l). En pacientes tratados con inmunosupresores, la dosis máxima recomendada es de 20 mg/día. **Terapia concomitante:** NERGADAN es eficaz solo o en combinación con secuestradores de ácidos biliares. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a cualquier componente del preparado, enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes no explicadas de las transaminasas séricas, embarazo y lactancia. **PRECAUCIONES:** **Efectos hepáticos:** Al igual que con otros hipolipemiantes, se han descrito elevaciones moderadas (menos de tres veces el límite superior de la normalidad) de las transaminasas durante el tratamiento con lovastatina. Estos cambios aparecieron tras el inicio de la terapia, fueron usualmente transitorios, no se acompañaron de síntomas ni se requirió la interrupción del tratamiento. Se recomienda determinar niveles de transaminasas antes del tratamiento, y 4-6 meses después, sobre todo en pacientes con pruebas hepáticas anormales y/o ingieren cantidades sustanciales de alcohol. Esta determinación debe repetirse puntualmente; si estas elevaciones son persistentes o progresivas debe discontinuarse el fármaco. **Efectos musculares:** Se han observado con frecuencia elevaciones leves y transitorias de creatinfosfoquinasa (CPK) en pacientes tratados con lovastatina, pero habitualmente no han tenido significado clínico. La aparición de mialgias también se ha asociado al tratamiento con lovastatina. En raras ocasiones se ha producido miopatía. Se han informado casos de rhabdomiolisis grave que precipitaron una insuficiencia renal aguda. El tratamiento debe interrumpirse si aparece elevación marcada de los niveles de CPK o si se sospecha o diagnostica miopatía. La mayoría de pacientes que desarrollaron miopatía, incluyendo rhabdomiolisis, estaban recibiendo terapia inmunosupresora que incluía ciclosporina, gemfibrozil o dosis hipolipemiantes de ácido nicotínico. Se ha descrito rhabdomiolisis, con o sin insuficiencia renal, en pacientes graves tratados con eritromicina concomitante con lovastatina. En pacientes tratados con lovastatina y que no recibieron estas terapias, la incidencia de miopatía fue aproximadamente del 0,1%. **Empleo en el Embarazo:** NERGADAN está contraindicado durante el embarazo. Solo se administrará a mujeres en edad fértil cuando sea muy improbable vayan a quedar embarazadas. **Lactancia:** No se sabe si NERGADAN se excreta por la leche materna. **Uso en pediatría:** No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños. **Advertencia:** Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. **INCOMPATIBILIDADES:** No se conocen. **INTERACCIONES:** Fármacos inmunosupresores, gemfibrozil, ácido nicotínico, eritromicina. **Derivados cumarínicos:** Cuando se administran de forma conjunta lovastatina y anticoagulantes cumarínicos, el tiempo de protrombina puede aumentar en algunos pacientes. **Digoxina:** En pacientes con hipercolesterolemia, la administración concomitante de lovastatina y digoxina no tuvo efectos sobre la concentración plasmática de digoxina. **Otros Tratamientos Concomitantes:** En estudios clínicos, lovastatina se administró conjuntamente con betabloqueantes, antagonistas del calcio, diuréticos y antiinflamatorios no esteroideos, sin evidencia de interacciones adversas clínicamente significativas. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** NERGADAN es generalmente bien tolerado, la mayoría de efectos secundarios han sido leves y transitorios. En estudios clínicos controlados, los efectos secundarios que ocurrieron con una frecuencia mayor al 1% fueron: flatulencia, diarrea, estreñimiento, náuseo, dispepsia, mareo, visión borrosa, cefalea, calambres musculares, mialgia, rash cutáneo y dolor abdominal. Otros efectos secundarios que ocurrieron en el 0,5% a 1% de los pacientes fueron: fatiga, prurito, sequedad de boca, insomnio, trastornos del sueño y dispepsia. Desde la comercialización del fármaco se han descrito los siguientes efectos secundarios adicionales: hepatitis, ictericia colestática, vómitos, anorexia, parosmia y trastornos psíquicos incluyendo ansiedad. En raras ocasiones se ha informado de un aparente síndrome de hipersensibilidad que incluía uno o más de los siguientes síntomas: anafilaxia, angioedema, síndrome lupus-like, polimialgia reumática, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anticuerpos antinucleares (ANA) positivos, aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG), artritis, artralgia, urticaria, estenosis, fotosensibilidad, fiebre y malestar. **Halazgos en las Pruebas de Laboratorio:** En raras ocasiones se han comunicado incrementos marcados y persistentes de las transaminasas. También se han comunicado otras anomalías en los tests de función hepática, incluyendo elevación de la fosfatasa alcalina y bilirrubina. Se han comunicado aumentos en la creatinfosfoquinasa sérica (atribuibles a la fracción muscular de la CPK). Estos elevaciones han sido habitualmente ligeras y transitorias. Rara vez se han comunicado elevaciones marcadas. **INTOXICACIÓN Y SU TRATAMIENTO:** Se han comunicado pocos casos de sobredosificación accidental. Ningún paciente presentó síntomas específicos ni secuela. Se deben tomar medidas generales y monitorizar la función hepática. **PRESENTACIÓN Y COMPOSICIÓN:** Envases de 28 comprimidos de 20 mg de lovastatina. PVP NA3 4.441 Plus.

NERGADAN está indicado cuando la dieta y otras medidas no farmacológicas resultan ser insuficientes.



J. URIACH & CIA. S.A.
Degà Bahí 59
08026 Barcelona