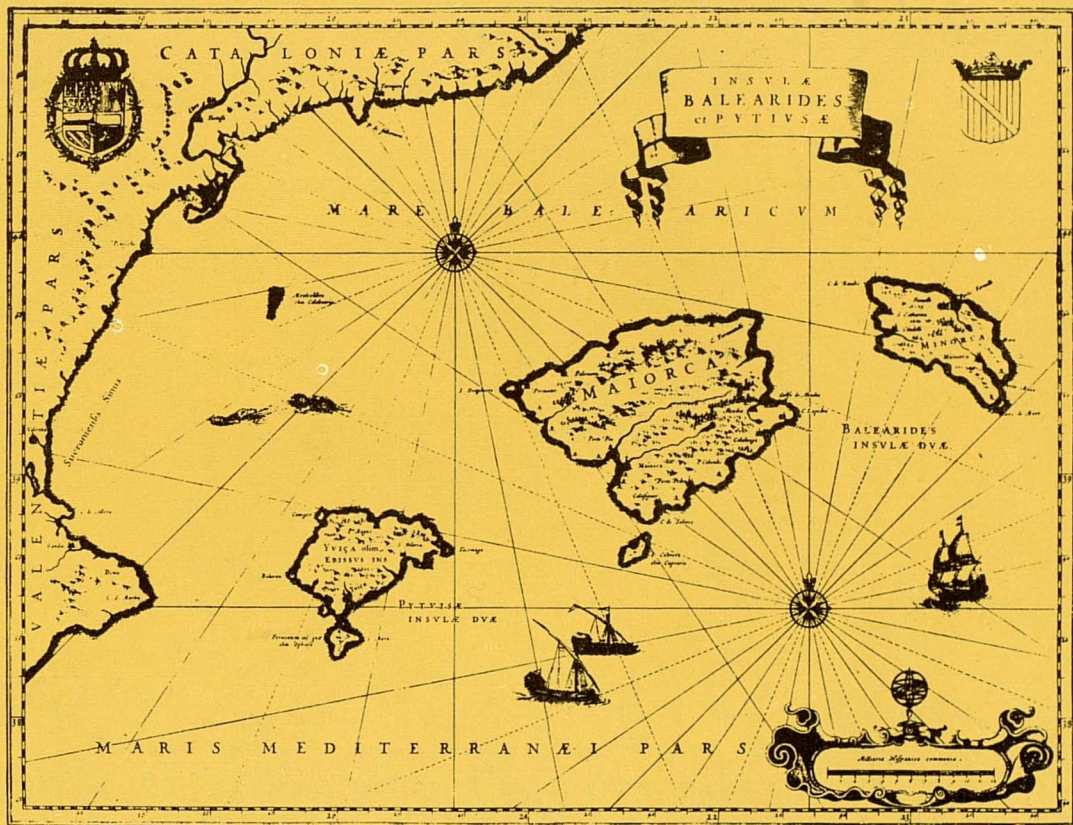


# Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA



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

Volumen 11, Número 1

Enero/Abril 1996



# Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA

---

Volumen 11, Número 1

Enero/Abril 1996

---

**Presidente:**

José Tomás Monserrat

**Director:**

José M<sup>a</sup> Rodríguez Tejerina

**Secretario de Redacción:**

Miguel Llobera Andrés

**Redactores:**

Guillermo Mateu Mateu

Antonio Montis Suau

Carlos Viader Farré

José Alfonso Ballesteros Fernández

Juan Buades Reinés

Miguel Roca Bennasar

**Comité Científico:**

Santiago Forteza Forteza, Bartolomé Darder Hevia, Miguel Manera Rovira, Bartolomé Mestre Mestre, Santiago Luelmo Román, Miguel Munar Qués, Juana M<sup>a</sup> Román Piñana, Arnaldo Casellas Bernal, 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 CONSELLERÍA DE SANIDAD DEL  
GOBIERNO DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LAS ISLAS BALEARES

---

**Redacción:**

Morey, 8. Teléfono: 721230. 07001 PALMA DE MALLORCA

# Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA

1984 - 1985

Presidentes  
Joaquín M. López

Directores  
Joaquín M. López

Secretario de Redacción  
Joaquín M. López

Redactores:  
Joaquín M. López  
Antonio María Soto  
Carme Mulet Ferrer  
Joaquín M. López  
Joaquín M. López  
Joaquín M. López

Comité Editorial:  
Joaquín M. López  
Antonio María Soto  
Carme Mulet Ferrer  
Joaquín M. López  
Joaquín M. López  
Joaquín M. López

CON LA COLABORACIÓN DE LA COMISIÓN DE ASISTENCIA DE  
GOBIERNO DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LAS ISLAS BALEARES

Imprenta *Moderna* S.A. - C/ de sa Fira, 10 - Lluçmajor

Dipòsit Legal: P. M. 486-95

# Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA

## SUMARIO

---

<b>Editorial</b>	<b>Inauguració del Curs Acadèmic de la Reial Acadèmia de Medicina i Cirurgia. (25 de gener de 1996)</b> 5
<b>Original</b>	<b>Enfermedad mínima residual</b> J. Besalduch, J. Bargay, A. Durán, N. Martínez Pomar, M. Morey, J. Mulet, J. Mulet, J. Soler, C. Viader 8
<b>Revisión</b>	<b>Historia de la Medicina Nuclear</b> A. Peñafiel Ramírez 19
<b>Revisión</b>	<b>Historia de la Neuroradiología</b> D. Taboada Gomila 23
<b>Revisión</b>	<b>La enseñanza de la Radiología. Perspectivas futuras de la especialización. Opinión</b> R. Salvador Tarrasón 26
<b>Biografía</b>	<b>José Rovira Sellarés. (Palma, 1897-1985). Radiólogo. Vida y obra</b> J. Tomás Monserrat, M. Tomás Salvá 29
<b>Caso clínico</b>	<b>Dos viejas y curiosas radiografías</b> M. Tomás Salvá, L. Muntaner Gimbernat 33
<b>Ensayo</b>	<b>La vejez</b> J. M. Rodríguez Tejerina 35
<b>Compañeros desaparecidos</b>	<b>El Excmo. Sr. D. Juan Manera Rovira. Sesión Necrológica</b> 39
<b>Noticias</b>	46



# Editorial

## Inauguració del Curs Acadèmic de la Reial Acadèmia de Medicina i Cirurgia (25 de gener de 1996)

El pasado día 25 de enero de 1996 se celebró la solemne inauguración del Curso Académico de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca, en el Salón de Actos de nuestra Corporación, bajo la Presidencia del Presidente de la Comunidad Autónoma de Baleares, el Molt Honorable Senyor Cristòfol Soler i Cladera.

Asistieron al acto el Excmo. Sr. Alcalde de Palma, D. Joan Fageda, el Sr. Conseller de Cultura, Educación y Esports, D. Bartolomé Rotger, el Honorable Sr. Conseller de Sanidad Dr. Bartomeu Cabrer Barbosa, el Excmo. Sr. Presidente de la Academia de Jurisprudencia D. Miquel Coll Carreras, el Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Bellas Artes D. Antoni García Ruíz, el Magnífico Sr. Rector de la UIB, don Joan Huguet, el Ilmo. Sr. Presidente del Colegio Oficial de Médicos de Baleares, Dr. Miquel Triola Fort, el Sr. Presidente de la Academia de Ciencias Médicas, Dr. D. Miquel Fiol Sala, y un muy numeroso público.

En el transcurso del acto se entregaron los títulos de Académicos Correspondientes a los doctores, Javier Garau Alemany, Miquel Triola Fort, Lorenzo Muntaner Gimbernat. Y, por Premio, el mismo título al Dr. D. Lucio Pallarés Ferreras.

Inició la Sesión nuestro Presidente, el Excmo. Sr. D. Josep Tomás Monserrat. A continuación tomó la palabra el Muy Ilustre Sr. Dr. D. Santiago Forteza Forteza, Secretario General Perpetuo de la Corporación quien hizo una puntual reseña de

las actividades científicas realizadas en esta Real Academia durante el curso anterior. Enseguida, el Muy Ilustre Sr. Dr. D. Antoni Montis Suau, Académico Numerario, leyó el parlamento protocolario, que tituló, "Dermatología del año 2000". Luego, volvió a decir unas palabras el Secretario General Perpetuo.

Inmediatamente el Excmo. Sr. Dr. D. Josep Tomás Monserrat pronunció el discurso que transcribimos:

*Molt Honorable Senyor President,  
Excm. Senyor Batle,  
Honorable Senyors Consellers de Cultura i de Sanitat.,  
Digníssimes Autoritats,  
Molt il.lustres Senyora i Senyors Acadèmics,  
Senyores i Senyors:*

*Com a representant de la Institució em pertoca, en primer lloc, cumplir el deure de donar la benvinguda al Molt Honorable Senyor President de la Comunitat i agrair-li que hagi acceptat presidir la sessió solemne d'inauguració del curs acadèmic d'aquesta Corporació.*

*Voldria també, expressar el reconeixement, tant personal com de la Reial Acadèmia, a la resta d'autoritats que ens honoren amb la seva presència, així com a tots vostès que ens acompanyen aquesta nit.*

*Fa 165 anys -des de 1831- la nostra Acadèmia, fundada pel rei Ferran VII, any rera any, branda il.lusionada la torxa de la ciència mèdica i camina endavant amb la il.lusió de contribuir, amb eficàcia, a l'estudi i difusió del progrés mèdic.*

*Darrerament, amb freqüència, a diferents instàncies i mitjans, es planteja el paper que les Reials Acadèmies han de tenir en el mon d'avui, en el mon de 1996, tan diferent de l'època vuitcentista quan foren creades les Acadèmies...*

*Creim que es necessari que les Institucions com la Reial Acadèmia - que tenen la il.lusió de servir la comunitat- posin especial esment a les qüestions que pre-*

ocupen l'home d'avui, l'home de 1996, tant com en l'estudi i difusió dels progressos de la Medicina, i expressin, en veu ben alta, les seves conclusions amb el coratge que otorga la previa reflexió i la confiança que seran degudament escoltades.

Les Reials Acadèmies són organismes independents que poden i volen continuar essent útils al conjunt de la societat d'avui, entre altres moltes raons, precisament per la seva opinió independent, sosegada i reflexiva.

Per altra part, voldria destacar les excel·lents i fructíferes relacions amb la Conselleria de Sanitat que ens permeten la publicació de la Revista Balear de Medicina que compleix, enguany, el seu desè aniversari.

No pot faltar aquesta nit el nostre agraïment corporatiu a l'Honorable Senyor Conseller i Molt Il·lustre Acadèmic Bartomeu Cabrer per l'estimable recolzament i la gestió eficaç per a trobar-nos una seu social pròpia i definitiva per a la Reial Acadèmia de Medicina quan ja teniem, tots, l'aigua al coll.

Voldria recordar que per disposició del Decret del Govern Balear 63/1994 la Conselleria de Cultura, Educació i Esports ha assumit les competències de les Acadèmies.

Agraïm, sincera i públicament, a l'Honorable Senyor Bartomeu Rotger la seva amable acollida i, alhora, desitjam vivament que el traspàs competencial serveixi per donar un nou impuls a les missions que estatutàriament te assignades la Reial Acadèmia de Medicina pel benefici de tota la col·lectivitat balear.

Finalment, en tancar una llarga etapa i començar-ne una altre, vull recordar i reconèixer, amb satisfacció i gratitud, el patrocini i ajuts de tota casta que la Reial Acadèmia ha rebut al llarg de la seva centenària història del Govern d'Espanya, primer per mediació de la Junta Superior Governativa, després dels Ministeris de Foment i d'Educació Nacional i, darrerament, del Ministeri de Educació i Ciència.

Acabaré repetint unes paraules dites per el doctor Domingo Escafi, a l'acte inaugural de 1883, per considerar que resumeixen el que vol ésser la nostra Institució:

"L'Academia prosseguirà el camí tradicional d'estudi i amor a la Humanitat. Immens es el camp de la ciència i mai faltaran a la Corporació, afanyosa pel bé de la col·lectivitat, problemes per resoldre ni tasques d'utilitat social que, culminades, afegiran nova glòria a la seva llarga existència."

He dit.

Finalmente el Molt Honorable Senyor President de la CAIB, dirigió a los asistentes las palabras que publicamos, en las que subrayó la necesidad de potenciar Instituciones como las Reales Academias, adaptando sus Estatutos a las necesidades de tiempos actuales. Afirmó que, el Gobierno Balear, tras la Transferencia Institucional, tomaba bajo su tutela esta Corporación, esperando para el futuro un mayor beneficio para ella y el conjunto de la Sociedad Balear.

He aquí la transcripción de su discurso:

Excm. Sr. President de la Reial Acadèmia de Medicina i Cirurgia,  
Digníssimes autoritats,  
Senyores i senyors,

Em sent molt honrat per la distinció que em feis objecte, atorgant-me la presidència de la solemne sessió inaugural de la Reial Acadèmia de Medicina i Cirurgia de Balears. Compartir l'esdeveniment amb vosaltres, il·lustres acadèmics i científics de la nostra terra, és per a mi un honor i una satisfacció que m'omple de goig.

Com ha dit molt bé el vostre president, la societat del segle XXI, que ja guaita darrera els fulls del calendari, necessita del concurs d'institucions com aquesta Reial Acadèmia, avalada per quasi dos segles de contribució i treball en favor de la ciència mèdica.



Però el compromís d'avui és diferent -ho és de manera essencial- al d'aquells savis de temps passat, que vivien exclusivament entregats a l'estudi i la investigació. El gran repte de la Reial Acadèmia de Medicina i Cirurgia en aquest final de segle és el d'anar més enllà del paper purament assistencial de la Medicina, i donar respostes a les preguntes angoixants que -en matèria de sanitat i qualitat de vida- amenacen el progrés de la nostra societat benestant.

Efectivament, el ciutadà d'avui es preocupa de la seva salut i la seva família, però es planteja també seriosos interrogants sobre la "salut" del seu entorn.

La nostra societat necessita mitjans, alternatives, recursos, sortides, que donin camí i resposta a les grans preguntes que emboiren el seu horitzó de progrés. I aquesta és la vostra -i la meva- responsabilitat. Això és el que esperen que fem: que a més de la irrenunciable qualitat assistencial en matèria de salut, siguem capaços de donar respostes a la problemàtica vital i de medi ambient d'una societat que no es pot permetre el luxe d'instal·lar-se en un progrés, que serà per a tot-hom o no serà.

No vull deixar de fer referència a la nova situació jurídica que somet la tutela de les Acadèmies de les Balears -la Reial Acadèmia de Medicina i Cirurgia, la de

Belles Arts i la de Jurisprudència i Legislació-, a la Comunitat Autònoma.

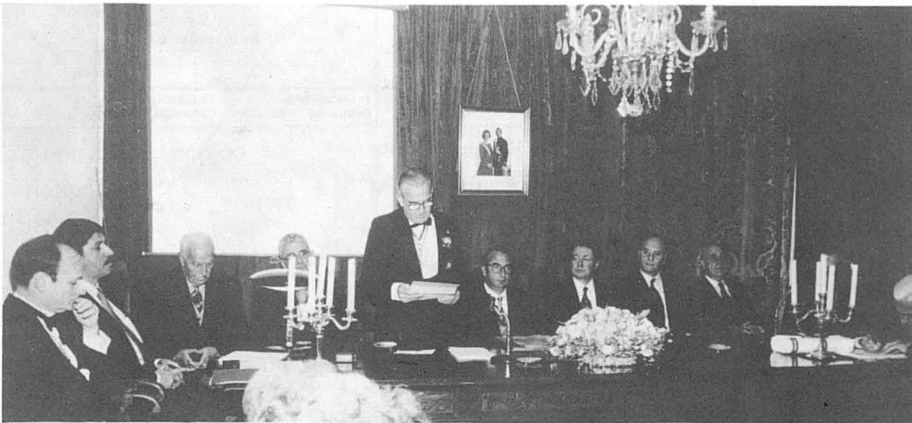
Una nova situació que ens obliga a protegir-les i a recolçar-les. Aquest suport es concreta, per exemple, en la restauració que duim a terme a l'Església de les Reparadores, que estarà a disposició, una vegada concloses les obres, de les tres Acadèmies. I, d'altra banda, es concreta també en el suport que donam al procés, que heu iniciat, de renovació dels vostres Estatuts una adaptació necessària a les noves condicions socials i als requeriments que marquen els temps.

En tot això i per fer camí, el Govern Balear estarà sempre al vostre costat. I és en aquest marc on hem de millorar, cada dia més, les nostres relacions i fer-les fructificar. Entre tots hem d'aconseguir que la Ciència esdevengui instruments de progrés i benestar. Llavors, aquest senat mèdic de què ha parlat el vostre president haurà donat resposta fidel i generosa al repte de modernitat que avui té davant.

Moltes gràcies.

Cerró el històric acto el M. H. President de la CAIB con las palabras protocolarias :

"En nom de Sa Majestat el Rei Joan Carles I, que Déu guard, declar inaugurat el curs acadèmic de 1996".



# Original

## Enfermedad Mínima Residual

J. Besalduch (\*), J. Bargay (\*), Antonia Durán(\*), Natalia Martínez Pomar(\*\*), M. Morey (\*), Joana Mulet(\*\*), Josefina Mulet(\*\*), Josefina Soler(\*\*), C. Viader(\*\*)

De los conocimientos actuales sobre el cáncer y su tratamiento podemos afirmar que, por el momento y en el futuro inmediato, el éxito de las distintas terapias depende en gran medida de un diagnóstico lo más temprano posible. Ello nos lleva a insistir en la necesidad de poner en marcha tests de despistaje de la enfermedad cada vez más sensibles y específicos.

La investigación básica que en estos momentos se realiza en este campo de la Medicina está principalmente dirigida al estudio de los mecanismos genéticos involucrados en el proceso de malignización celular y de los productos que dictan dichos genes modificados.

El presente trabajo pretende proporcionar una visión actualizada de este tipo de investigación, a la vez que mostrar las aplicaciones prácticas en el terreno clínico.

Al iniciar una revisión de este tipo surgen siempre las mismas preguntas:

-¿Cómo podemos conseguir diagnosticar el cáncer en fases iniciales de su desarrollo en orden a favorecer al máximo las posibilidades de supervivencia del enfermo?

-¿Cómo podemos determinar si el enfermo está respondiendo de manera efectiva al tratamiento?

-¿Por cuanto tiempo aquel enfermo en aparente estado de remisión clínica debe seguir siendo tratado, y de qué manera?

En la actualidad contamos con una serie de métodos que nos permiten detectar cánceres de masa celular de entre  $10^8$ - $10^9$  células. Con estos tests se pretende, entre otros, conseguir los siguientes objetivos:

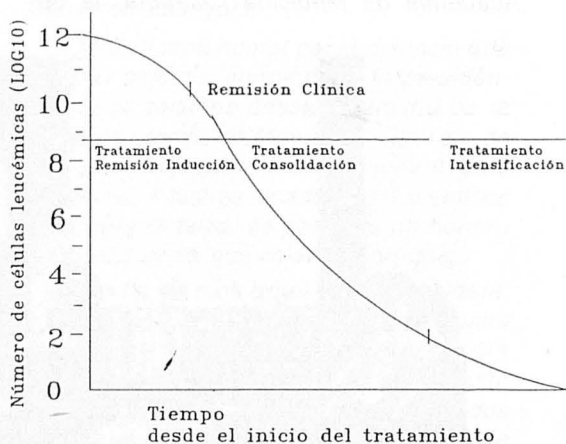
- Chequear la población en general y/o población de alto riesgo de sufrir determinado tipo de cáncer para diagnosticar la presencia o ausencia del mismo.

- Contribuir al diagnóstico diferencial y más exacto

- Realizar el seguimiento de la evolución clínica del enfermo.

- Evaluar la respuesta a la terapia establecida

En el siguiente gráfico (gráfica 1) se representa el número de células cancerosas versus el tiempo de inicio del tratamiento, y se observa que un enfermo está en remisión clínica cuando el tamaño aparente del tumor de  $10^{12}$  células es reducido con tratamiento del orden de dos logaritmos. Cuando el tumor es de menos de  $10^9$  células, lo que equivale a 1 cm de masa tumoral, éste se torna clínicamente indetectable.



Gráfica 1

(\*) Servicio de Hematología, Hemoterapia Hospital Son Dureta

(\*\*) Fundación Balear Transplant.

Es fácil por tanto deducir, que a un enfermo que tras el tratamiento se mantiene con  $10^9$  células tumorales se le aplicará la misma terapia que a aquellos enfermos que habiendo respondido mucho mejor tengan del orden de  $0-10^8$  células tumorales. De ello se deduce la importancia de conocer lo más exactamente posible el número de estas células tumorales residuales o lo que conocemos como Enfermedad Mínima Residual (EMR).

Para realizar dicho estudio nos centraremos en el análisis de discrasias hematológicas linfó y mielo proliferativas.

En el caso de las leucemias, el término de EMR se emplea para designar a la población de células malignas persistentes en aquellas leucemias que han entrado en remisión completa tras la instauración de la terapia. Los criterios que definen la EMR son morfológicos: masa tumoral igual o menor de 2 cm y una infiltración en médula ósea inferior al 20% del espacio intertrabecular (1).

Las células leucémicas pueden distinguirse de los progenitores hematopoyéticos en base a propiedades morfológicas y citoquímicas, cariotipo, requerimiento de factores de crecimiento *in vitro* e inmunofenotipo. Puesto que la recaída del paciente se origina a partir de células leucémicas que escapan al tratamiento, es un objetivo prioritario conocer la cantidad de células leucémicas que persisten, ya que

en teoría, la intensificación de la terapia cuando el tumor es de tamaño reducido incrementa la probabilidad de curación.

La aplicación de técnicas de biología molecular al estudio de procesos leucémicos ha modificado considerablemente las posibilidades de abordaje de la EMR. En la actualidad existen diferentes métodos que han incrementado extraordinariamente la sensibilidad de los primeros métodos de estudio morfológicos (1 célula leucémica de cada 100 normales) hasta alcanzar dinteles de 1 célula leucémica por millón de células normales. (Tabla 1).

En los procesos de cancerización las células adquieren anomalías genéticas, numéricas y estructurales, de diversa índole, lo cual permite su distinción del resto de la población celular normal. En las anomalías numéricas o aneuploidías se produce un exceso o defecto (hiperploidías o aneuploidías respectivamente) en el número de cromosomas de un determinado par. Las anomalías estructurales implican deleciones o translocaciones de un gen o fragmento de cromosoma. La diferencia de magnitud entre las aberraciones genéticas numéricas y estructurales explica que sean necesarios distintos métodos en función del poder de resolución de estos.

El cariotipo es el estudio del número y estructura de los cromosomas. Las técnicas convencionales permiten la tinción en

TABLA 1

Método	Marcador	Sensibilidad
Exámen microscópico	Morfología celular	$10^{-1} - 10^{-2}$
Cariotipo	Morfología cromosómica	$10^{-1} - 10^{-2}$
FISH	Estructura cromosómica	$10^{-2}$
Reordenamientos genéticos	Configuración del DNA	$10^{-2} - 10^{-3}$
Citometría	Perfil antigénico	$10^{-3} - 10^{-4}$
Cultivo clonogénico	Crecimiento <i>in vitro</i>	$10^{-5}$
PCR	Estructura DNA/RNA	$10^{-5} - 10^{-6}$

FISH: Hibridación in situ con fluorescencia. PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

bandas de los cromosomas. Dicha tinción se lleva a cabo cuando la célula entra en división y los cromosomas se separan.

En diversos estudios de enfermos de leucemia linfocítica aguda (LLA) y leucemia mieloide aguda (LMA) se observa que la desaparición del cariotipo anormal coincide con la inducción de la remisión clínica (morfológica). Más aún, Hart et al (2) observan que aquellos pacientes que recidivan después de la remisión, presentan de nuevo la anomalía cromosómica detectada al inicio. Sin embargo, en un número considerable de pacientes con cariotipos normales también aparece la recidiva, lo que indica que la no detección de cariotipo anómalo no garantiza la remisión.

Estos análisis de bandeado convencional resultan muy laboriosos y con gran inconveniente de ser imprescindible la obtención de células en división, lo cual en general obliga a realizar cultivos celulares. La sensibilidad de la técnica depende del número de metafases obtenidas para proceder a su estudio, y hay que tener en cuenta que la tasa de proliferación de células leucémicas es muy variable.

Esta situación propicia que se desarrollen técnicas que permitan el estudio de las anomalías cromosómicas prescindiendo del cultivo celular. La hibridación por fluorescencia in situ (FISH) aborda el estudio celular con herramientas moleculares. Posibilita la identificación de un gen o una zona cromosómica con la utilización de sondas específicas, que pueden ser aplicadas tanto a la célula en división como a aquellas que se hallan en interfase. El uso de sondas permite además un estudio más específico, a la vez que aumenta la sensibilidad ya que un mayor número de células podrán ser objeto de estudio.

Anastasi et al(3) detectan trisomía del cromosoma X en un 1,6% de las células interfásicas de médula ósea en un paciente con LLA que presentaba dicha trisomía en el momento del diagnóstico, y que

en este momento se hallaba en remisión morfológica. Heerema et al (4) establecen la sensibilidad del FISH en estudios de pacientes en remisión que presentan trisomías de cromosomas X, 10 17, 18. La sensibilidad del FISH sólo alcanza el 1% debido a que está limitado por la presencia de células aneuploides (pero no leucémicas) y por ciertos artefactos inherentes a la propia técnica.

El FISH no sólo es de aplicación en el estudio de anomalías numéricas sino también en el de las estructurales. Se ha analizado la presencia del cromosoma Filadelfia asociado principalmente a la LMC. Dicho cromosoma resulta de la unión del gen BCL con el gen ABL, normalmente localizados en cromosomas diferentes.

La citometría de flujo con doble y triple marcaje y la posibilidad añadida de selección positiva de clones celulares con ayuda del FACS (fluorescente activated cell sorter) ha significado un importante avance en este campo. La citometría de flujo constituye una técnica mediante la cual cada célula o partícula se hace pasar individualmente en una corriente de fluido de una sola fila, entre un haz de luz y uno o más sensores que miden determinadas características físicas o químicas. El estudio individual de un gran número de células permite que las poblaciones y/o subpoblaciones celulares puedan diferenciarse por características físicas como tamaño y estructura interna, y/o por el número y tipo de antígenos de superficie.

Los estudios de EMR con citofluorimetría de flujo se basan en que uno o más antígenos celulares se expresan simultáneamente de forma anómala. Hay evidencias que indican la existencia de fenotipos leucémicos que son distintos de la progenia celular sana.

El inmunofenotipo correspondiente a la diferenciación linfocítica B sana sigue un ordenado esquema madurativo en el que los marcadores de estadios más maduros no se expresan hasta que desaparecen los marcadores más inmaduros.

Se ha observado que en algunas LLA de línea B se expresan simultáneamente antígenos y de estadios maduros. Dicho asincronismo antigénico se traduce en la expresión de antígenos característicos de estadios inmaduros como TdT, CD10 o CD43, junto a antígenos que en condiciones normales se expresan en células maduras como CD22 y/o Cd20. Se ha demostrado la existencia de porcentajes muy bajos de células sanas que coexpresaran CD34/CD22, CD34/CD20 y CD10/CD22.

Se ha descrito, aunque con menor frecuencia que en los asincronismos antigénicos, la expresión inadecuada de antígenos característicos de otras líneas celulares como son los marcadores de la línea mieloide CD13, CD33 y CD11b, o de línea T CD2 y CD7 en casos, que por otras características, se han considerado leucemias linfoblásticas de línea B.

La citometría de flujo que utiliza marcadores inmunofenotípicos de diferenciación celular consigue resultados relativamente mejores en cuanto a la sensibilidad, llegando a un dintel de  $10^{-3}$  -  $10^{-4}$ . Esta sensibilidad puede mejorarse alcanzando niveles  $10^{-4}$  -  $10^{-5}$ , en caso de poder contar con un marcador tumoral característico.

Otra posible aplicación de la citometría de flujo permite la identificación de las aneuploidías basándose en citometría láser de células marcadas con fluorocromos dirigidos contra el DNA. Esta técnica permite monitorizar la EMR en la mayoría de aneuploidías.

La combinación del estudio de las aneuploidías del DNA y marcadores permite un examen más selectivo de células progenitoras.

### **Biología molecular**

El primer abordaje del estudio de EMR por tecnología molecular se realizó mediante la técnica Southern Blot: electroforesis de fragmentos de DNA obtenidos por digestión con restrictasas y posterior iden-

tificación usando sondas específicas con las que se identifica el tipo de línea celular tumoral. La técnica es medianamente sensible, con un nivel de detección de 5-10% (5).

## **Aplicación de la Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR) al Estudio de la Enfermedad Mínima Residual**

La PCR (Polymerase Chain Reaction) constituye la tecnología más avanzada de la que se dispone actualmente en el laboratorio. Dicha técnica se basa en la síntesis en cadena y permite obtener millones de copias de fragmentos de DNA característicos de la célula tumoral, constituyéndose éste en el marcador molecular de aquella. Las principales características de la PCR: elevada sensibilidad (detección de una célula leucémica entre un millón), elevada especificidad y un poder de resolución sustancialmente alto, la convierten en una herramienta clave en el estudio y seguimiento de los enfermos que han entrado en remisión completa.

Se han estudiado numerosos marcadores moleculares relacionados con enfermedades malignas hematológicas que se exponen en la tabla 2.

A continuación pasamos a desarrollar algunos de los marcadores que aparecen más frecuentemente relacionados con algún proceso proliferativo determinado.

### **Marcador molecular ABL-BCR**

La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es una proliferación clonal de una célula madre pluripotencial que puede diferenciarse en las series granulocíticas, megacariocítica, linfocitos B y posiblemente linfocitos T. Un 90-95% de los pacientes con leucemia mieloide crónica presentan en las preparaciones directas de médula

TABLA 2

Enfermedad	Alteración	Marcador molecular
LLA		
Linaje-B	t(9;22) (q34;q11) t(1;19) (q23;p13.3) t(17;19) (q22;p13) t(4;11) (q21;q23) t(15;14) (Q31:Q32) t(11;19) (q23;p13) t(9;11) (p21-22;q23) t(8;14) (p24;q32.3)	BCR-ABL (RNA) E2A-PBX (RNA) E2A-HLF (RNA) MLL-AF4 (RNA) IL3-IgH (DNA) MLL-ENL (RNA) MLL-AF9 (RNA) MIC-IgH (DNA)
Linaje-T	t(11;14) (p13;q11) Delección t(1;14) (p34;q11) t(10;14) (q24;q11)	RHOM2-TCR $\delta$ (DNA) TAL1 (DNA) Tal1-TCR $\alpha$ (DNA) HOX11-TCR $\alpha$ (DNA)
LMA	t(8;21) (q22;q22) t(15;17) (q22;q11-22) inv(16) (p13q22)/t(16;16) t(9;11) (p21-22;q23) t(9;22) (q34;q11) t(6;9) (p23;q34)	AML1-ETO (RNA) PML-RARA (RNA) CBF $\beta$ -MYH1 (RNA) MLL-AF9 (RNA) BCR-ABL (RNA) DEK-CAN (RNA)
Ciertos linfomas	t(14;18)	BCL2-IGH (DNA)
Marcador clonal	ninguna ninguna	CDRIII TCR

**Tabla 2:** Se exponen distintos tipos de alteraciones cromosómicas y material genético que pueden ser amplificados por PCR.

La translocación t(9;22) que da origen al llamado cromosoma Philadelphia se encuentra en el 3-5% de LLA infantil y en mayor proporción (50%) en adultos. También se halla, aunque en menor proporción, en los pacientes con LMA. En ambos casos se puede amplificar in vitro el marcador molecular *abl-bcr*. Actualmente se han realizado estudios de enfermedad mínima residual por PCR en los casos cuya causa es la translocación t(17;19)(q22;p13). En LLA de linaje B, los resultados obtenidos tras la amplificación in vitro de las mutaciones t(11;14) y t(1;14), que representan aproximadamente un 5-10% de los casos, son aceptables. El 10-30% de los casos de LLA de linaje T son causados por la delección de un fragmento de 90 kb en el cromosoma 1p32, que afecta al gen *TAL*. Dicha anomalía es detectable por PCR y se empieza a utilizar como marcador en estudios de EMR.

La translocación recíproca de los cromosomas 15 y 17 se encuentra en muchos de los casos de leucemia promielocítica aguda (LPA: M3 LMA). Dicha translocación afecta al gen del receptor-a de ácido retinoico (*RARA*) del cromosoma 17 y al factor de transcripción del cromosoma 15 *PML*. Los marcadores moleculares *AML1-ETO*, *DEK-CAN* y *MLL-AF9* se han utilizado en estudios recientes(6).

ósea y en las metafases de sangre periférica cultivada, un cromosoma acrocéntrico anormalmente pequeño; el llamado cromosoma Philadelphia. Se trata de un cromosoma 22 de menor tamaño que se produce como resultado de la translocación  $t(9;22)(q34;q11)$ . El cromosoma 9 transfiere al cromosoma 22 un pequeño fragmento de sus brazos largos, en el cual se transporta el denominado protooncogen *abl*, que parece ser el factor clave de la aparición de la LMC. La translocación a la región *M-bcr* da lugar a la formación del oncogen *bcr-abl* que transcribe en un mRNA quimérico *bcr-abl*, que codifica una proteína con actividad tirosinquinasa aumentada (p210,210kda)(7). El mecanismo exacto por el cual este nuevo factor de crecimiento estimula la proliferación mielóide se desconoce, pero si sabemos que la fosforilación de tirosinas es de importancia capital en la regulación de distintos procesos celulares básicos. Como se observa esquemáticamente en la figura 1, la translocación que origina dicha enfermedad posee los puntos de ruptura (break-

points) separados por un segmento de DNA excesivamente largo para ser amplificado enzimáticamente in vitro. Sin embargo, gracias a que los puntos de ruptura se encuentran a menudo en las mismas unidades de transcripción, se puede analizar el RNA mensajero tras el procesamiento del transcrito primario.

Citogenéticamente, el cromosoma Ph hallado en LLA y en LMC no son distinguibles, sin embargo, se diferencian a nivel molecular pues todos los pacientes que cursan con LMC Ph (+) poseen el punto de ruptura en la región mayor breakpoint cluster (*M-bcr*) del gen BCR, mientras que los enfermos con LLa Ph (+) mantienen el punto de ruptura en la región menor breakpoint cluster del mismo gen(8). No obstante, ambos proporcionan un transcrito *bcr-abl* RNA mensajero, adecuado para que la transcriptasa inversa sintetice el DNA complementario necesario para su posterior la amplificación in vitro.

Cabe añadir, que trabajar con RNA mensajero en lugar de DNA conlleva a un problema de cuantificación de la ampliación, por cuanto los RNA mensajeros se expresan en distintas cantidades en diferentes leucemias.

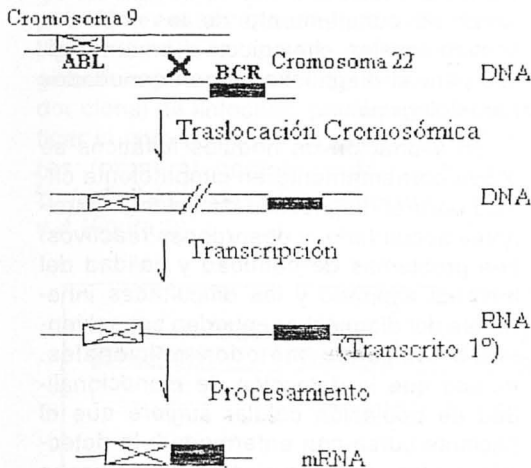


Figura 1: La translocación cromosómica  $t(9;22)(q34;q11)$  proporciona un transcrito primario que tras su procesamiento facilita un material adecuado para ser amplificado enzimáticamente in vitro por PCR

### Marcador molecular BCL-2

El marcador molecular *bcl-2* /JH se ha encontrado en las muestras analizadas de un 85% de pacientes con linfoma folicular no Hodgkin y en un 40% de pacientes con linfoma no Hodgkin (NHL) de células grandes. Los linfomas no Hodgkin representan un grupo de linfomas heterogéneo según el curso clínico de la enfermedad, la respuesta a la terapia aplicada y el tiempo de vida del paciente. Aproximadamente el 40% de los enfermos tratados no entrarán en remisión completa tras la inducción con quimioterapia, a lo cual se suma que un 25-30% de los pacientes recaerán tras la remisión completa inicial(9).

Recientemente se ha utilizado con éxito, en el tratamiento de diversas pato-

logías, incluyendo NHL, el aumento de la dosis de quimioterapia con y sin irradiación del cuerpo entero, seguido de trasplante autólogo de stem-cells de sangre periférica. Diversos estudios han intentado identificar factores de pronóstico para ayudar a la selección de pacientes que se tratarán con dicho procedimiento. La mayoría de los casos de NHL de células B, presentan como marcadores moleculares el bcl-2 o los reordenamientos del gen de las inmunoglobulinas, mientras que el marcador molecular más frecuente en los linfomas de células T lo constituyen los reordenamientos a nivel de los genes que dictan el receptor celular (TCR).

El marcador molecular bcl-2 es el producto de la translocación recíproca t(14:18)(q32; q21).

En tal translocación, el protooncogen bcl-2 del cromosoma 18 se sitúa en la región de transcripción activa de la cadena pesada de las inmunoglobulinas en el cromosoma 14. Puesto que los genes que codifican la producción de anticuerpos deben expresarse en un alto nivel, hay una secuencias genéticas que aumentan la actividad de dichos genes. Al producirse la translocación, el protooncogen se sitúa en una posición próxima a una de las secuencias que exaltan la variabilidad de producción de anticuerpos, con lo que la transformación maligna pasa a constituir una parte fundamental de la función de la célula. Existen dos puntos de ruptura en el extremo 3 de la región que codifica bcl-2: la región de punto de ruptura mayor o mayor breakpoint región (MBR) se localiza en la región no codificada 3 y la región menor o minor cluster región (mcr) se localiza a 20 Kb de la primera. Utilizando oligonucleótidos complementarios a las regiones MBR o mcr y a la región J conservada de la cadena pesada de las inmunoglobulinas, se puede detectar el reordenamiento mediante PCR.

Se han realizado estudios en animales transgénicos que sugieren que la translocación que incluye al oncogen bcl-2 es

necesaria pero no suficiente para desarrollar la enfermedad (10). Por tanto, se realizan investigaciones para averiguar qué número de células son potencialmente suficientes para inducir la recidiva y estudiar los pacientes con alto riesgo de recaída. Estudios recientes demuestran la importante relevancia clínica de los análisis moleculares en neoplasias de células B.

#### **Marcador molecular: reordenamientos**

Diversos estudios se han basado en la ampliación por PCR de los reordenamientos de los genes de las inmunoglobulinas (Ig) y receptores de las células T (TCR) que resultan durante la diferenciación normal de las células linfoides. La detección de altos niveles de monoclonalidad en una población celular es un indicador muy sugerente de enfermedad maligna. Dichos marcadores no están asociados directamente con un proceso neoplásico como los marcadores expuestos anteriormente, sino que sirven como marcadores de linfocitos individuales y de su progenie clonal. El método de PCR puede también servir de complemento de los métodos convencionales citológicos e inmunológicos para el diagnóstico de enfermedades hematológicas.

La aspiración de nódulos linfáticos se utiliza corrientemente en citopatología clínica para el diagnóstico de linfoma, carcinoma secundario, y desordenes reactivos. Los problemas de cantidad y calidad del material aspirado y las dificultades inherentes del diagnóstico, pueden ser solventados utilizando métodos adicionales. Puesto que la detección de monoclonalidad de población celular sugiere que el paciente cursa con enfermedad, la detección de los reordenamientos de los genes de las Ig o del TCR constituyen un marcador valioso en desordenes hematológicos neoplásicos.

La técnica convencional de Southern Blotting, utilizada en la detección de reor-



denamientos de los genes, requiere una determinada cantidad de DNA que no obtiene normalmente en los aspirados de nódulos linfáticos. Es por ello que la PCR, desarrollada para detectar la monoclonalidad en desordenes linfoproliferativos, es de gran utilidad en el estudio de la enfermedad partiendo de un pequeño número de células.

### Reordenamientos del gen de las inmunoglobulinas

Durante la ontogenia de las células B, la diversidad de las pesadas de las inmunoglobulinas (IgH) se genera por recombinación de los segmentos VH (variabilidad), JH (unión) y DH (diversidad), este último proporciona una diversidad adicional. Tal reordenamiento origina la tercera región determinante de complementariedad, que forma parte esencial del sitio de unión al antígeno. el enzima transferasa terminal incrementa la variabilidad, incorporando nucleótidos en la secuencia de DNA en los puntos de unión entre estos segmentos, produciendo DNA de distinta longitud que se traducirá en diferentes anticuerpos. Al ser esta zona un punto hipervariable de la cadena pesada de las inmunoglobulinas, se puede utilizar como marcador clonal de linfocitos, pudiéndose amplificar in vitro haciendo uso de los cebadores (primers) complementarios a las zonas más conservadas de las regiones V y J (figura 2)

Usando primers complementarios a las regiones más conservadas de los segmentos VH y JH se amplifica el fragmento donde reside la hipervariabilidad en la longitud del DNA (11). Cuando se aplica al estudio de un población de linfocitos B policlonal aparecerá una multitud de fragmentos de DNA de distinto tamaño, mientras que si existe una población monoclonal se revela un fragmento mucho más destacado que el resto.

Debido a la gran variabilidad de los segmentos VH y JH, ha sido necesario el diseño de un grupo de primers dirigidos contra las cuatro regiones más conservadas, los llamados framework regions. Combinado algunos de estos primers en cada estudio es posible obtener una tasa de detección del 90% de las proliferaciones linfoides de linaje B.

### Marcador molecular: reordenamientos del receptor de células T (TCR)

Los genes del TCR tan solo se expresan en las células T y al igual que los genes de las inmunoglobulinas, los genes funcionales TCR sufren reordenamientos durante el desarrollo de las células T. Los genes de TCR comprenden también diversos segmentos de variabilidad (V), diversidad (D) y unión (J), que junto con la transcriptasa terminal, y por un mecanismo idéntico al utilizado en los genes de las IgH, son los causantes de la gran diversidad de dicho receptor. Los genes

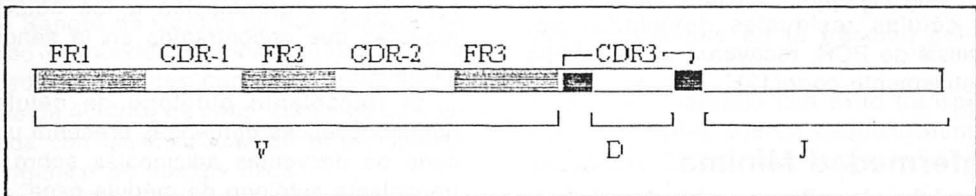


Figura 2: Representación esquemática de los genes de la cadena pesada de las inmunoglobulinas. FR: Framework, zonas más conservadas; CDR: Región determinante de complementariedad, zonas hipervariables. Las regiones CDR2 y CDR1 están codificadas por la región del gen V. La región CDR3 está formada por el extremo 3' del segmento V, todo el fragmento D y el extremo 5' de la región del gen J.

TCR $\alpha$  y TCR $\beta$  poseen un potencial de diversidad mayor que los genes TCR $\gamma$  y TCR $\delta$  ya que los primeros poseen un mayor repertorio de segmentos V y J. Los reordenamientos de los genes TCR $\gamma$  TCR $\delta$  y TCR $\beta$  se encuentran en un 91%, 68% y 89% de los casos de T-LLA. También se han encontrado en leucemias de linaje B en menor proporción : 55%, 54% y 33% respectivamente, sin embargo, estos últimos son reordenamientos incompletos que abarcan solo los segmentos V y D.

Diferentes estudios de enfermedad mínima residual por PCR, se basan en la utilización de marcadores de neoplasias junto con marcadores de progenie clonal como los reordenamientos de la cadena pesada de las inmunoglobulinas y del receptor de células T. Tal es el caso de la ampliación del gen N-RAS junto con los reordenamientos de las IgH(12).

El campo de detección de células residuales por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa es un amplio camino, pues son muchos los estudios que se realizan para mejorar las técnicas así como ampliar sus aplicaciones. En un futuro no muy lejano, las anomalías moleculares de las enfermedades hematológicas serán utilizadas de forma rutinaria como marcadores para el estudio de la EMR utilizando PCR o técnicas similares. Los análisis de EMR tienen una aplicación importante en el campo de trasplante de médula ósea que incluyen la selección del candidato para el trasplante, el estudio del purgado, y el estudio de los pacientes con alto riesgo de recidiva. Recientes estudios muestran que pacientes con un elevado nivel de células residuales detectadas por análisis de PCR, recayeron en un tiempo relativamente corto(13).

## **Enfermedad Mínima Residual y Transplante de Médula Ósea**

El trasplante de médula ósea se clasifica en dos modalidades fundamentales según la procedencia de la médula inocu-

lada: autólogo (TAMO) si proviene del propio paciente, y alogénico (TMO) si procede de un donante humano HLA compatible.

En el TAMO la potencia erradicativa radica exclusivamente en la quimioterapia mieloablativa. En el TMO se añade además un efecto inmuno-alogénico del injerto medular contra la leucemia, que mejora considerablemente la capacidad curativa de esta modalidad.

En el TMO, el problema básico es la enfermedad injerto contra huésped (EICH), responsable de un importante número de mortalidad. La infusión de médulas deplecionadas de linfocitos T, en un intento de disminuir la EICH ha conllevado un aumento paralelo del número de recaídas.

Por otro lado, las recaídas en el TAMO pueden estar en relación con la reinfusión de células tumorales, por lo que se han utilizado métodos de purgado ex-vivo (Mafosfamida y 4 OH-Ciclofosfamida). Si bien, parece ser que el motivo fundamental para las recaídas en TAMO es debido a la ausencia de efecto injerto contra leucemia (EICL).

El transplante de células pluripotenciales (stem cells) de médula ósea alogénica o autóloga, o bien de las obtenidas a partir de sangre periférica, es cada vez más utilizado en el tratamiento de tumores sólidos.

Es difícil definir el concepto de stem cells humanas. Se las considera células con capacidad de autorrenovación, proliferación y diferenciación a las células maduras que encontramos en la sangre periférica.

El transplante autólogo de células hematopoyéticas periféricas presenta una serie de desventajas adicionales sobre el transplante autólogo de médula ósea.

Los métodos actuales de separación y purificación de células han permitido la obtención de buenos rendimientos en la separación de stem cells a partir de sangre periférica mediante leucoféresis, lo que

además de hacer innecesaria la anestesia del paciente permite la obtención de estas células pluripotenciales, incluso en enfermos cuyas pelvis han sido anteriormente irradiadas o en aquellos en los que la médula ósea está invadida por el tumor. No obstante, la principal ventaja radica en el menor tiempo necesario para que prenda e material transplantado, lo que se traduce en aplasias significativas más cortas.

La constatación de que la concentración de precursores hematopoyéticos en sangre de cordón es muy elevada, casi comparada a la médula ósea del adulto, ha hecho que muchos grupos se plantearan su utilización en trasplante alogénico.

Desde hace tiempo es conocido que la sangre de cordón es rica en precursores hematopoyéticos, probablemente resultado de las diferentes migraciones entre los órganos hematopoyéticos, probablemente resultado de las diferentes migraciones entre los órganos hematopoyéticos fetales con intención colonizadora.

En 1985 se sugirió por vez primera la posibilidad de utilizar sangre de cordón como material hematopoyético para trasplante. Sin embargo no fue hasta 1988, en que gracias al trasplante de sangre de cordón HLA idéntica procedente de un hermano, pudo demostrarse su utilidad en un niño afectado de anemia de Falconi(14). Existen experiencias posteriores que confirman la viabilidad de este tipo de trasplantes. Así, en el Registro Internacional de Sangre de Cordón se han recogido en todo el mundo 35 trasplantes siendo la media de células nucleadas transplantadas de 40M/Kg de peso, cifra baja comparada con las utilizadas en el trasplante alogénico de médula ósea.

Tanto la médula ósea del adulto como la sangre de cordón, poseen un número significativamente mayor de precursores que la sangre periférica del adulto. Además, a pesar de que la sangre de cordón contenga sólo alrededor del 70% de los

precursores que contiene la médula ósea, la sangre de cordón es más rica en precursores más primitivos, lo que le confiere un interés adicional. Si se estimula a donantes sanos voluntarios con factores de crecimiento hematopoyéticos, se incrementa el número de precursores en unas 40 veces las cifras basales, con lo que se llegan a superar las de médula ósea.

Esto último puede tener en un próximo futuro implicaciones clínicas importantes de cara a la utilización de sangre periférica de adulto en trasplantes alogénicos. Ello haría la utilización de sangre de cordón innecesaria si no fuera porque ésta presenta una ventaja adicional. En efecto, parece ser que los linfocitos T de sangre de cordón son fenotípicamente naives y funcionalmente inmaduros y por tanto, menos alorreactivos, lo que se traduciría en una menor incidencia de reacciones de injerto contra huésped.

Existen estudios experimentales que indican que la mayoría de stem cells se hallan en fase Go y una minoría en ciclo celular. Estas células son de tamaño irregular, heterogéneas en densidad, antígenos de membrana y propiedades tincionales. Sin embargo, se han identificado una serie de características que pueden definir las: son CD43+, CD33-, HLA DR-, resistentes a la 4HC y sin marcadores mieloides ni linfoides (linaje negativo= lin-).

Una pequeña proporción de stem cells son capaces de iniciar cultivos a largo término y se han denominado LTC-IC (Long Term Culture Initiating Cells), estando presentes en la fracción celular CD34+, lin-.

Se han realizado con éxito trasplantes en primates con un pequeño número de células CD34+ purificadas.

Por todo lo expuesto, en la actualidad se piensa que a partir de un solo espécimen la sangre de cordón, existe un número suficiente de células hematopoyéticas capaces de reconstituir la hematopoyesis de un adulto.

Sin embargo, debido a la variabilidad existente entre distintas sangres de cordón, el concepto de expansión del material hematopoyético, es un tema de actualidad permanente. En este sentido presen-

tamos a continuación el resumen del trabajo de Carosella, Gluckman et al. que fue objeto del Premio Europeo 1994 de la Fundación Balear Transplant.

## **Premio 1994 Fundación "Balear Transplant"**

**FUNCTIONAL ROLE PECAM-1/CD31 MOLECULE EXPRESSED ON HUMAN CORD PROGENITORS**

**Edgardo Carosella\*, Armand Bensussan\*\* and Eliane Gluckman\***

Inserm U93 Hôpital Saint-Louis and \* Unité de Recherches sur la Biologie des Cellules Souches-L.I.R.B. -C.E.A, 75475 Paris Cedex 10, France

\*\* Institut d'Hematologie, Centre Hayem, Hôpital St Louis, 1 Avenue Claude Vellefaux 75475 Paris Cedex 10, France.

### **Resumen**

La molécula CD31/PECAM-1 (platelet endothelial cell adhesion molecule-1) es una proteína de membrana de 130Kd de peso molecular, perteneciente a la superfamilia que dictan los genes de las inmunoglobulinas, con la particularidad de que se expresa en distintos tipos de células asociados con el compartimiento vascular.

En el presente estudio presentamos el anticuerpo monoclonal (mAb) anti CD31 denominado IP28A que reacciona con células que expresan la molécula CD34, progenitores hematopoyéticos y subclases de linfocitos T, B y NK de sangre humana de cordón.

Son de reseñar los datos que presentamos en el sentido de que el número de CFU-GM y BFU-E en el cultivo de células progenitoras, se ha visto sensiblemente aumentado al añadir el mAb IP28A purificado a rhSCF más rhGM-CSF y rhEPO respectivamente. Estos resultados son por tanto de gran interés en lo que atañe al trasplante de células de sangre de cordón, ya que demuestran que in vitro puede conseguirse con ayuda del mAb CD31 un cierto grado de expansión de células progenitoras de sangre de cordón.

# Revisión

## Historia de la Medicina Nuclear

Alberto Peñafiel Ramírez (\*)

### Aspectos Generales

De una manera general se define la Medicina Nuclear como la especialidad médica que utiliza los radionucleicos no encapsulados para el diagnóstico, tratamiento e investigación de las enfermedades humanas, pero hasta que la Medicina Nuclear llegó a ser lo que se deduce del concepto anterior debieron pasar muchos años y suceder diferentes acontecimientos.

La Historia de la Medicina Nuclear comienza con la llamada "ERA DE LAS RADIACIONES" que se inicia a finales del siglo pasado cuando Röntgen descubre los Rayos X en 1895, Becquerel la radioactividad del Uranio en 1896 y Marie Curie la radioactividad natural en 1898, siendo estos dos últimos los que podrían ser llamados los precursores de los que en un futuro se conocerían como especialistas en Medicina Nuclear.

En 1913 Soddy introduce el concepto de "isotopía" y posteriormente en 1923 Von Hevesy desarrolla las técnicas de trazadores en los métodos de exploración biológica. Debido a ello se le recuerda como el "abuelo de la Medicina Nuclear". Asimismo Geiger y Müller en 1927 consiguen obtener el primer detector de radiaciones gamma.

Sin embargo es a partir de 1934 cuando realmente comienza la Medicina Nuclear actual, con el descubrimiento por

parte de los esposos Joliot Curie de la radioactividad artificial.

En 1938 Roberts y Evans realizan los primeros estudios sobre la fisiología tiroidea con radioyodo, mientras que Hamilton y Soley determinan las curvas de captación y excreción del  $^{131}\text{I}$  por parte del tiroides. Se inician de esta forma las aplicaciones médicas de los radioisótopos. a partir de este momento los descubrimientos de las aplicaciones e indicaciones clínicas de los isótopos radioactivos son incesantes, por lo que exclusivamente se citarán los más significativos.

En 1941 Hahn y cols realizan por primera vez la determinación de los volúmenes sanguíneos con  $^{59}\text{Fe}$  y Hertz y Roberts inician los tratamientos metabólicos con radioyodo del hipertiroidismo, mientras que en 1945 Seidlin y Marinelli aplican el radioyodo para el tratamiento del cáncer de tiroides.

El primer contador de centelleo fue construido por Cassen en la Universidad de California Los Angeles en 1949. Posteriormente en 1951 Red y Libby crean el Grammógrafo o Scanner, para que Mayneord y cols realicen las primeras gammagrafías con oro coloidal radioactivo.

Hasta estas fechas los profesionales que trabajaban en este campo se les conocía como "especialistas en Medicina Atómica", pero en el LII Congreso de la American Roentgen Ray Society el Dr Reynolds propone y se acepta el nombre de Medicina Nuclear para esta especialidad médica.

En 1962 Harper y Lathrop introducen el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  como trazador en Medicina

Nuclear, sustancia que posteriormente se utilizará en más del 80% de las técnicas de la especialidad. En este mismo año la informática se integra en la Medicina Nuclear cuando Hidalgo y cols usan un ordenador IBM para el cálculo de volúmenes sanguíneos con técnicas radioisotópicas.

En 1963 es también un año histórico para la especialidad, ya que Anger cons-

(\*) Jefe servicio Medicina Nuclear, Hospital Son Dureta.

truye La Gammacámara con 19 tubos fotomultiplicadores, aparato que sigue siendo la mejor "herramienta de trabajo" de la especialidad.

Finalmente son de resaltar la utilización del contador de cuerpo entero por Oberhausen en 1968, la introducción de un ordenador con software específico en 1969, el diagnóstico tumoral con  $^{67}\text{Ga}$  en 1970 y la introducción hace pocos años de las gammacámaras rotatorias para la realización de SPECT (single photon emission computed tomography) y PET (positron emission tomography).

## La Medicina Nuclear en España

La Medicina Nuclear en España comienza en 1949 cuando el Dr Blanco- Soler y cols en el Hospital de la Cruz Roja de Madrid comienzan a trabajar con  $^{131}\text{I}$  en el diagnóstico de la patología del tiroides. Es de reseñar que dada la dificultad que existía en aquellas fechas para importar materiales radioactivos, estos profesionales "reutilizaban" el radioyodo extrayéndolo de la orina de los pacientes que previamente habían tratado. En 1950 el prof Gil y Gil inaugura la clínica de Medicina Física de San Francisco Javier en Madrid, lugar en donde instala un Servicio de isótopos radioactivos y el Dr Subias empieza a trabajar en el Hospital de San Pablo con radioisótopos.

La primera publicación de la especialidad aparece en "Revista Clínica", siendo un trabajo firmado por el Dr Blanco-Soler acerca del "metabolismo del tiroides y el radioyodo" en 1950. Por otra en 1951 El Dr Gil y Gil presenta la primera comunicación a un congreso internacional ( Congreso de Radiólogos de cultura latina) titulada "Dosificación en la orina del  $^{32}\text{P}$ ". el primer libro publicado aparece también este año siendo su autor el Dr Subias y cols, siendo su título: "Radioisotopía clínica".

A partir de esta fecha comienzan a crearse diferentes Servicios de Medicina

Nuclear en toda España, aunque por su importancia a la hora de formar especialistas en Medicina Nuclear hay que citar fundamentalmente el de Puerta de Hierro dirigido por el Dr Ortiz-Berrocal en Madrid y CETIR en Barcelona al frente del cual estaban los Drs. Domenech y Setoain.

Múltiples son los acontecimientos que suceden a lo largo de los años en el devenir de la especialidad en nuestro país. Se citan a continuación los que quizás han tenido a nuestro juicio una mayor repercusión.

En 1951 se crea la Junta de Energía Nuclear (JEN) para dar forma legal a todas las cuestiones derivadas del uso de la energía nuclear. Posteriormente se creara el Congreso de Seguridad Nuclear(CSN).

En 1956 se crea en la JEN el Departamento de Isótopos radioactivos, organizándose cursos de "capacitación para usuarios de fuentes radioactivas". El médico que los superaba se le concedía el Título de "Usuario en Isótopos". Posteriormente estos Títulos pasarían a llamarse "Supervisores/Operadores de Instalaciones Radioactivas".

En 1957 se consigue que la Sociedad Española de Electrorradiología pase a llamarse Sociedad Española de Radiología y Medicina Nuclear (S.E.R.E.M.), siendo un reconocimiento de la progresiva importancia que va adquiriendo esta rama de la Medicina.

En 1958 comienza la producción de isótopos radioactivos en España con la inauguración del Centro de Energía Nuclear "Juan Vigón".

En 1978 se consigue finalmente el reconocimiento de la especialidad de Medicina Nuclear (B.O.E. de 18/III/78), ya que hasta aquella fecha los especialistas en esta rama de la Medicina estaban comprendidos dentro de un "cajón de sastre" llamado Electrorradiología.

Asimismo en este mismo año se crea la Sociedad Española de Medicina Nuclear (S.E.M.N.) totalmente independiente de la S.E.R.E.M. Finalmente en 1982, el 14 de Marzo sale a la luz publica el primer

número de la Revista Española Medicina Nuclear.

## La Especialidad en Baleares

La Medicina Nuclear en Baleares se inicia a principios de los años 70 en la Clínica Femenía bajo la "tutoría" de los Drs. Domenech y Setoain de Barcelona. El trabajo se realizaba fundamentalmente con un Gammógrafo de la marca Picker. Las exploraciones las practicaba una enfermera, desplazándose los fines de semana un colaborador del grupo de CETIR de Barcelona (al principio el Dr Cedó y posteriormente el Dr Herranz) a Palma para realizar los diagnósticos de los estudios gammagráficos. Posteriormente a mitad de la década de los 80 se incorporó al trabajo de la Instalación el Dr Hellín que procedía de la Clínica Puerta de Hierro de Madrid.

En 1976 se crea el Servicio de Medicina Nuclear de la Policlínica Miramar dirigido por el Dr Peñafiel, médico nuclear formado en el Hospital de San Pablo, que fue el primer especialista de Medicina Nuclear en trabajar en la Isla. Este Servicio disponía de diferentes contadores de centelleo, así como de un scanner de "cuerpo entero" de la Firma Selo. Posteriormente en 1979 se realizó la adquisición de la primera gammacámara que presta sus servicios en la Comunidad de Baleares.

EL INSALUD crea su propia Sección de Medicina Nuclear en el Hospital "Virgen de Lluch" (posteriormente Hospital "Son Dureta") en 1980. Dicha Sección estaba dotada de una gammacámara computerizada de la firma Ohio Nuclear, así como de un gammógrafo y contadores de centelleo marca Siemens, posteriormente en 1985 se adquirió una gammacámara tomográfica, obteniéndose en estas fechas las primeras exploraciones tipo SPECT que se realizaron en Mallorca. La Sección disponía en sus inicios de solo dos especialistas: el Dr Peñafiel, respon-

sable de la Sección y la Dra Paternostro que era la Médico adjunto. Posteriormente en 1981 la plantilla se enriqueció con la incorporación del radioquímico Dr Mata. Finalmente la composición de la Sección se completó en 1990 con la contratación del Dr Daumal, especialista formado en el Hospital de Bellvitge. En años posteriores se reconoce la capacidad docente de la Sección, tanto en los aspectos concernientes con la propia especialidad, como con aquellos derivados de la radiofarmacia, incorporándose en 1991 la primera residente de la especialidad Dra Peña, y en 1994 el primer residente en radiofarmacia Sr Gómez.

Los diferentes especialistas que trabajan en los servicios de Medicina Nuclear de la Isla, aparte de realizar su trabajo asistencial, se han preocupado de todo lo concerniente con los aspectos científicos de la especialidad, presentando ponencias y conferencias en diferentes Congresos nacionales e internacionales, así como publicando trabajos en diferentes revistas de la especialidad. Como colofón y reconocimiento de dicho trabajo la Sociedad Española de Medicina Nuclear concedió el XII Congreso Nacional de la especialidad a Baleares, siendo asimismo en 1991 la Sección de Medicina Nuclear del Hospital Son Dureta la que organizó el Congreso Catalano-Balear de la especialidad.

De todo lo expuesto anteriormente es fácilmente deducible que la Medicina Nuclear, como especialidad médica, en sus relativos pocos años de existencia ha tenido en todos sus ámbitos de trabajo una enorme repercusión, obteniendo sus especialistas importantes logros en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, poniendo su granito de arena para conseguir dar la razón a Claude Bernard cuando en 1891 dijo: "Nous saurons la physiologie lorsque nous pourrons suivre pas a pas une molecule de carbone ou d'azote, faire son histoire, raconter son voyage dans le corps d'un chien depuis son entrée jusqu'a sa sortie".

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Castell, M: "Historia de la Medicina Nuclear en España. Sus primeros cuarenta años". Barcelona 1993
- 2.- Graham, L: "Nuclear Medicine from Becquerel to the present" Radiographics 9, 6 1989
- 3.- Marin Gomiz, F Teijeiro, J Banzo, J y cols: "La Medicina Nuclear, especialidad médica" Zaragoza 1976
- 4.- Blanco Soler, C: "El metabolismo del yodo y el radioyodo" Rev Clin 31,6: 383-387 1950
- 5.- Gil y Gil, C: "Dosificación en la orina del P-32" en "Curriculum vitae" del Libro-Homenaje al Prof Gil y Gil p 31 Madrid 1967
- 6.- Subias, A Manchon, F modolell, A y cols: "Radioisotopía clínica" Ed. Jose Janes Barcelona 1951
- 7.- Programa del XII Congreso Nacional de Medicina Nuclear. Palma de Mallorca 1986.



# Revisión

## Historia de la Neuroradiología

Darío Taboada Gomila (\*)

La evolución de la neuroradiología inicia su andadura con el descubrimiento de los RX por Roentgen en el año 1895. A partir de esta fecha podemos distinguir 5 etapas, en el desarrollo de la neuroradiología desde su fase inicial hasta el momento actual.

La primera etapa desde el año 1896 al 1918, se contaba exclusivamente con la radiografía simple y con los conocimientos de la neurofisiología cerebral. Hay nombres destacados en esta etapa siendo uno de los más importantes el de Arthur Schüller (1874-1957) que está considerado como el padre de la neuroradiología. Con él comparten honores en estas fechas, el Dr. Furnrohrn que escribe el primer libro de neuroradiología que se denominó "La primera aplicación de los RX en neurología". Otros médicos de ésta época fueron Forsset, Henschen, Stewart, Lcket, Oppenheim, Hartley, etc.

Lucket fue el primero en observar y describir un paciente con una neumoencefalografía traumática, por rotura del seno frontal.

La segunda etapa desde el año 1918 al 1927, se inicia con la descripción por Walter Dandy de la neumoencefalografía ayudado por el Dr. Halstead, que consistía en la replección del sistema ventricular con aire, por vía lumbar.

En el año 1925 Sicard y Forestier describen la mielografía con lipiodol.

La tercera etapa se inicia en el año 1927 en que Egas Moniz escribe el trabajo: "La encefalografía arterial", su importancia en el diagnóstico de los tumores cerebrales.

Erik Lysholm, Cornelius Dyke, Cushing y Davidoff contribuyen al desarrollo de la neuroradiología durante esta etapa. Durante estos años el perfeccionamiento de los medios de contraste intravenosos mejoró los resultados, bajando la mortalidad y la morbilidad de las exploraciones.

Esta etapa llegó hasta prácticamente el año 72.

Con la cuarta etapa se inicia la época del "diagnóstico por la Imagen" gracias al descubrimiento de Godfrey Hounsfield, que inicia sus estudios en 1967 en los laboratorios de EMI Hayes Middlesex en Londres instalando el primer prototipo en el Morlev Hospital obteniendo, con el Dr. James Ambrese, por primera vez la visualización del sistema ventricular sin contraste.

En el año 1973 se instaló el primer EMI scanner en U.S.A. proliferando desde esa época los scanners instalados en todo el mundo.

En el año 1979 se le otorga el premio Nobel a Hounsfield compartido con McLeod Cormack.

El posterior desarrollo de los scanner ha ido evolucionando en rapidez, mejorando la calidad de la imagen hasta llegar a la actualidad con el T.A.C. helicoidal.

La quinta etapa viene marcada por la aparición de la Resonancia Magnética en el año 82.

En 1946 Bloch y Purcell descubren que en ciertas circunstancias los núcleos de los átomos procesan y son capaces de producir una señal de radiofrecuencia. Por este hecho recibieron en el año 1952 el premio Nobel. Durante treinta años fueron evolucionando etapas en la resonancia

---

(\*) Neuroradiólogo. Servicio de Radiología Clínica Femenia de Palma de Mallorca.

cia hasta llegar a la actualidad, durante esos años sólo se utilizaba para estudios de los núcleos sólidos, líquidos y gaseosos.

Damadian en 1971 descubre que el T1 y el T2 pueden servir para estudiar la diferencia entre el tejido normal y el tumoral.

En 1973 Lauterbur obtiene imágenes de finos tubos capilares.

Moore y Hinshaw de la Universidad de Nottingham y el grupo del Hospital de Aberdeen amplían sus estudios en este campo hasta el año 1981 donde se describe el método como útil para el estudio hepático (Smith y colaboradores).

A final del año 1982 unos dos mil pacientes fueron explorados por este método.

En España hemos contado con neuroradiólogos que han marcado una pauta en el desarrollo de las técnicas neuroradiológicas, fueron iniciadores de esta especialidad, como los Drs. Solé Llenas, el Dr. Rovira, el Dr. Ignacio Pascual Castro Viejo que potenció la neuroradiología pediátrica en España en el Hospital de la Paz donde tuve ocasión de iniciarme como neuroradiólogo pediátrico en el año 1969, el Dr. Portela con formación norteamericana.

La primera angiografía cerebral practicada en España fue en el Instituto Policlínico de Barcelona en los años 1928 y la realizó el Dr. Ferrán Martorell Otzet (apunte histórico de la primera angiografía realizada en España por el Dr. Guardia y colaboradores), que era un médico angiólogo y había trabajado con el Dr. Egas Moniz en París en el año 1927, que fue cuando Egas Moniz describió el método. Aproximadamente en el año 1970 se constituyó la Sociedad Española de Neuroradiología.

Las distintas etapas de la neuroradiología se vivieron en España de igual forma, pasando al principio de la radiología sim-

ple a la neumoencefalografía y angiografía como únicos métodos diagnósticos hasta el año 1976 en que se comienza a implantar los primeros tomógrafos axiales computerizados (T.A.C.), que supuso una revolución en la neuroradiología permitiendo visualizar el parénquima cerebral y el sistema ventricular sin introducción de contraste. Aunque las primeras imágenes estaban llenas de grano y su calidad no era muy buena comparándola con las actuales en aquel momento significó "el todo". Posteriormente la modernización de los aparatos en rapidez y en calidad han facilitado el diagnóstico de la patología cerebral llegando hasta la actualidad con los tomógrafos axiales computerizados helicoidales.

En el año 1989 se inicia la implantación de Resonancias Magnéticas en España lo que significó por su facilidad para diferenciar los distintos tejidos del cuerpo humano y por su propiedad multiplanar otro de los grandes pasos en la neuroradiología permitiéndonos el diagnóstico de una serie de enfermedades que hasta ese momento estaban vedadas para la neuroradiología como podían ser algunas de las enfermedades de la sustancia o las de etiología metabólica. También facilitó la exploración de zonas que hasta ese momento eran de difícil acceso como puede ser la región hipotálamo-hipofisaria, la posibilidad de visualizar los vasos cerebrales sin contraste y principalmente la médula espinal, ya que por primera vez se podría visualizar el parénquima medular y el interior de todo el canal neural sin necesidad de contrastes y sin ningún tipo de dificultad. El futuro, creo que es de la Resonancia Magnética, dado que con la introducción del Eco planar va a permitir estudios en milésimas de segundos, así como estudios funcionales, para localizar las áreas motoras o visuales, y acortará sensiblemente el tiempo de exploración para la obtención de la angiografía por

Resonancia, que en mi opinión desplazara la angiografía diagnóstica quedando la angiografía a utilizar para el tratamiento.

Además de lo descrito es importante resaltar que tuvieron una gran importancia en el desarrollo de la neuroradiología el perfeccionamiento de los medios de contraste, de los catéteres, la formación de

personal, así como que las instituciones y los radiólogos entiendan y respetemos a las especialidades radiológicas, facilitando la formación de residentes en neuroradiología para que esta ciencia pueda seguir una evolución hacia el futuro en iguales circunstancias que en los países colindantes con nosotros.

# Revisión

## La enseñanza de la Radiología. Perspectivas futuras de la especialidad. Opinión

Rafael Salvador Terrason(\*)

Hasta hace bien poco, los radiólogos que ya hemos pasado la barrera de los cuarenta, recordamos que nuestro periodo de formación en el radiodiagnóstico consistía en una aclimatación a nuevas unidades y medidas así como a una tecnología más o menos conocida, pero común a la postre, pues tanto unos como otros radiólogos fueran de un centro hospitalario grande, como de un ambulatorio o de un centro privado utilizábamos unos equipos similares, que con el tiempo han devenido en ser llamados con el eufemismo de convencionales, basados en generador, tubo y mesa o bucky mural de rayos X; a los que añadir el ingenio y conocimientos, para aplicarlo a unos hallazgos, sutiles en muchos casos, que daban una imagen en la radiografía pertinente, y con todo ello montar una brillante oferta de diagnósticos diferenciales que cumplían esos requisitos para que el clínico o cirujano, que había solicitado la exploración, siguiese con el procedimiento diagnóstico (biopsia, citología, drenaje, etc...) Y no teníamos más posibilidad que limitar la satisfacción al acierto mayor o menor en alguna sesión de lectura de casos, o a la voluntad del clínico o cirujano en agrade-

cer el esfuerzo de colaborar en el proceso diagnóstico, que por supuesto sólo él podía concretar.

Pues hace ahora veinte años, se inició la introducción de otras técnicas completamente nuevas, que consiguió obligarnos a los primeros residentes de nuestro país a reiniciar un siempre inacabable reciclaje para adiestrarnos en estas nuevas tecnologías, con sus correspondientes jergas y razonamientos físicos, así al kilovoltio y miliamperio, venían a añadirse conceptos como el megahertzio, la frecuencia, el tiempo de repetición, el espacio K, etc... y a la densidad agua, gas, grasa calcio y metal, se añadía la ecorrefringencia, ecolucencia, el índice de atenuación, el índice de resistencia, la señal potenciada en T2, y muchos otros conceptos, que con tanta soltura manejan hoy los diferentes especialistas de esa enorme torre de Babel que es un Servicio de Radiodiagnóstico actual.

Pero todo este cambio que se ha operado en estos recientes años, no sólo ha afectado al conocimiento de los especialistas en radiodiagnóstico sino que además ha hecho que lo que era una simple aproximación o visión indirecta gracias a una comprensión extrínseca de un proceso patológico, haya pasado a ser visto directa y casi exclusivamente por el propio radiólogo, que actualmente no sólo indica una posible tabla de diagnósticos diferenciales, sino que actúa viendo directamente vísceras que eran un completo enigma para la imagen, así pues el páncreas, el hígado, el espacio retroperitoneal, el mediasrino, la mama, los mismos músculos, meniscos, ligamentos, etc... pueden actualmente ser vistos por completo, y aún más pueden ser abordados con mayores garantías, para efectuar un drenaje, una biopsia, una citología, etc... por el propio radiólogo que es el único capaz de manejarse en este campo de imágenes. Con todo ello no sólo el protagonismo, sino la posible responsabilidad y el grado de pericia de los radiólogos han debido aumentar espectacularmente res-

---

(\*) Cap de Secció Radiologia Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

tando protagonismo al resto de especialistas cuyo grado de influencia se ha visto mermado por ese especialista que hace cien años era considerado el compañero de las ratas ubicado siempre en sótanos y oliendo a ozono y chispas por doquier. El mago ha logrado el encantamiento.

Actualmente más del 99% de los pacientes ingresados para diagnóstico en un hospital requiere alguna actuación radiológica. Por otro lado los gestores económicos saben muy bien dónde se consiguen los mejores beneficios a las inversiones en cualquier centro sanitario. Baste ver la progresión de estas nuevas instalaciones cuyo rendimiento está muy por encima de cualquier inversión en otros equipos de diálisis, quirófanos, unidades de cuidados intensivos, etc...(1-2)

Una de las grandes cuestiones por todo lo antes expuesto es si resulta que el costo actual del diagnóstico es tan superior al de hace pocos años, sirve toda esta inversión (en ocasiones superior económicamente a diez veces), para mejorar en una misma proporción los cuidados o atenciones al paciente. Este será el primer punto de vista a tener en cuenta para el empleo racional ordenado y realmente necesario de toda la batería de técnicas a emplear en el diagnóstico, prescindiendo de todo aquello que no aporta nada al proceso de curación o mejora y sólo encarece y retrasa el proceso diagnóstico (aquello tan absurdo de la iconografía con la única finalidad de tener el caso bellamente documentado). Es evidente que el principio A.L.A.R.A. debe seguir rigiendo para dicha sistematización de técnicas. La incomodidad al paciente debe ser la razonablemente menor alcanzable. Sea referido a agresión física, psíquica o de otro tipo. y por supuesto deberán emplearse sólo las técnicas que busquen mejorar alguno de los tres objetivos concretos de influir en el tratamiento, pronóstico o tiempo de evolución del paciente enfermo.

En cuanto al término Radiología para denominar nuestra especialidad, creo que

es un término que, tras ser acuñado por Beclère en 1896 (3), casi se ha hecho centenario, a pesar de numerosos intentos en suprimirlo cuando los ecografistas (¿o quizás deberían llamarse ultrasonografistas?) y resonancistas (que ya modificaron su denominación de origen D.O. al suprimir sus adjetivos nucleares), nos hicieron ver que ya no había en estas técnicas radiación gamma(a la que yo personalmente sigo llamando X aunque algún físico haya intentado vanamente explicarme su ya conocido origen). Porque pese a estas tendencias aún me gusta que me llamen radiólogo y la verdad es que me parecería cruel que me llamaran imaginólogo aunque nuestro slogan universitario podría indicarlo "la imaginación al poder". Por todo ello soy de la opinión de R.M. Friedenberg que quizás lo mejor sea redefinirla en vez de buscar un término nuevo (3).

Y ante el reto del año 2000 parece que lo que realmente va a venírsenos encima va a ser si debemos seguir la opción a superespecialistas en una determinada técnica y plagar los servicios de radiología de ecografías, resonancistas, tacólogos, digitólogos, espectólogos, petólogos, quizás convencionólogos, o si deberemos ser radiólogos que conocen bien un campo de la patología y dominan las técnicas para emplear las más adecuadas desde el punto de vista de la utilidad para el paciente. Mucho se ha debatido sobre este punto (4-11) y para ello quisiera referir al lector a los párrafos finales de un artículo de opinión que expuse en la revista Radiología (12). Mi opinión sigue sin cambiar un ápice de lo allí expuesto, el radiólogo debe ser el consultor y guía que lidere el proceso de diagnóstico, cuando el clínico consulta con un problema diagnóstico al servicio de radiología. el radiólogo ante la imposibilidad de dominar absolutamente toda la radiología debe especializarse en el órgano o sistema, dominando todas las técnicas radiológicas que puedan ser empleadas en ese campo del conocimien-

to. Un único radiólogo debe dar el informe final, la opinión y el diagnóstico por la sumación de procedimientos radiológicos empleados. Así se gana tiempo, dinero y fundamentalmente calidad y respecto tanto de los demás colegas, como de pacientes y gestores sanitarios (13). Actuando en equipos por unidades interdepartamentales, estableciendo protocolos y pautas de actuación por patologías es como debe alcanzarse una medicina correcta. Esta nuestra batalla actual y en este sentido debemos avanzar. Las tres facetas de asistencia, docencia e investigación van hacia ese logro en Medicina, en cuanto al primero, todos conocemos lo que las unidades interdepartamentales representan en los organigramas actuales, la docencia de la radiología por créditos integrada en

asignaturas troncales llega a nuestra universidades en 1996 y en cuanto al último punto valga recordar que la concesión ministerial de becas para investigación, fija este requisito de integración de patólogos, estadísticos, etc... como absolutamente imprescindible.

El futuro pues hay que verlo con optimismo, lo que Margulis veía como camino al desastre, o yo mismo como una posible muerte cercana, si se seguía por la vía de especialización en técnicas (12,14), ha quedado afortunadamente arrinconado y quien no cambie hacia la organización en órganos ahora lo hará más tarde. La radiología ha alcanzado la madurez y ahí radica el poderío actual y que se intuye cada vez mayor (15,16). Dios de larga vida a la Radiología.

## Bibliografía

- 1.- Evens, Ronald G.: The economic impact of technology on diagnostic imaging at a university medical center. *AJR* 1989; 153:179-183.
- 2.- MacEwan Douglas W: Equilibrium of medical and radiologic services in Manitoba. *Radiology* 1985; 156:289-294.
- 3.- Friedenber, Richard M: in 2010, who will practice radiology?. *Radiology* 1995; 195: 45A-47A.
- 4.- Salvador, Rafael: Radiology department organization and radiology education. *Radiology* 1989; 172:609-614.
- 5.- Capp, M. Paul: Subspecialization in Radiology. *AJR* 1990. 155: 415-454.
- 6.- Hvens Ronald G. The organization of a modern radiology department. *Radiology* 1989; 172:609-614.
- 7.- Gemell, Nicholas I.: Radiology department organization. *Radiology* 1990; 176:876.
- Levin, David C: How should radiology residencies be structured?. How should Radiology departments be organized?. *Responsals for the 1990s. Radiology* 1989; 172:609-614.
- 8.- Stiles, Richard G.: Radiology department organization and radiology education. *Radiology* 1990; 174:579-580.
- 9.- Potis, D. Gordon: The division of radiology. *Radiology* 1981; 140:839-840.
- 10.- Taveras, Juan M.: Subspecialization in Radiology: Response to a Need. *AJR* 1987; 148:465-469.
- 11.- Taveras, Juan M.: La necesidad de la Subespecialización en Radiología Diagnóstica. monogr *Diag Imag.* 1987; 1:1-7.
- 12.- Salvador, Rafael: Mi concepción de un Servicio de Radiología. *Radiología* 1994; 36:471-474.
- 13.- Heilman, Richard S.: Confidence levels in diagnosis: What can we afford?. *Radiographics* 1992; 12:1/74.
- 14.- Margulis, Alexander R.: Subspecialities in Diagnostic Radiology: The Road to Glory or Disaster. *Radiology* 1981; 140:837-838.
- 15.- Heilman, richard S: Radiology: is it at the crossroads. *Radiographics* 1995; 15:300.
- 16.- Rosenquist, C. John: How many radiologist will be needed in the years 2000 and 2010? Projections based on estimates of the future supply and demand. *AJR* 1995; 164:805-809.

# Biografía

## José Rovira Sellarés. (Palma 1897-1985). Radiólogo. Vida y Obra

Matías Tomás Salvá, José Tomás  
Monserrat

### Formación médica

Hace un siglo, el 23 de enero de 1896, W. C. Röntgen, en una conferencia pública anunció el descubrimiento de los rayos X. Para conmemorar la efemérides, hemos recopilado distintas aportaciones al desarrollo y conocimiento de la nueva especialidad, en Mallorca, del Dr. Rovira Sellarés.

Sin duda, en la casi centenaria historia de la radiología mallorquina, ocupa un lugar preeminente Don José Rovira, nacido en Palma el 8 de marzo de 1897.

Después de cursar un brillante bachillerato, en abril de 1914, comenzó los estudios de Medicina en la Ciudad Condal donde estudió y aprobó todas las asignaturas, excepto una, la última, de quinto curso, que, por problemas personales con el profesor, tuvo que trasladar la matrícula y aprobarla en la Facultad de Valencia en 1920, motivo por el cual el título de licenciado en Medicina fue expedido por la universidad del Turia.

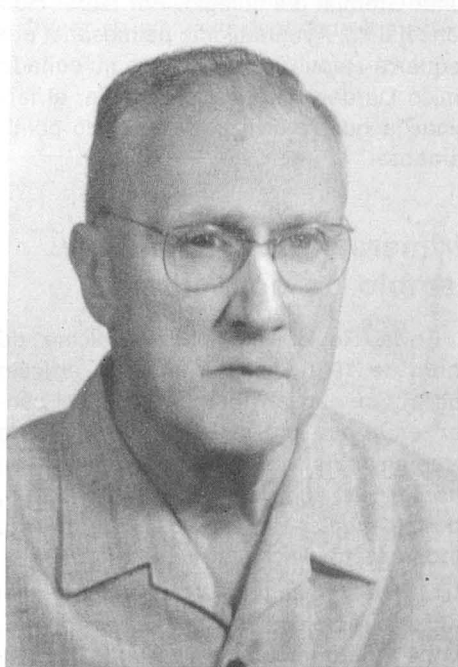
Perteneció, con orgullo, a una promoción estudiantil médica por su aplicación y por el número de las figuras médicas que destacaron a lo largo de su vida profesional. Compañeros de estudios fueron, entre otros, R. Alemany Vall, A. Amigo Sastre, P. Bosch Solá, A. Soler Bachs y

los mallorquines A. Nigorra Reinés, J. Estelrich Ferrer y M. Miró Fuster.

El grupo de alumnos de su promoción médica (1914-1920), estuvo siempre unido por los lazos de profunda amistad, compañerismo, fe y estima, por lo que conmemoró, con brillantez, las efemérides con festejos muy concurridos. A los XXV años, en mayo de 1945, se organizó una excursión al Monasterio de Montserrat, un banquete en Prats-Fatjó, se imprimieron diplomas y se redactó una crónica de los festejos. Para conmemorar el 50 aniversario se reunieron los supervivientes, el 12 de junio de 1970, en Sitges.

### Especialización en el extranjero

Acabada la carrera se especializó en Radiología. Se desplazó a Alemania para ampliar estudios, primero en Berlín y luego en Leipzig. Coincidió con algunos pioneros de la radiología española como fue



el profesor Carlos Gil con quien entabló una buena amistad. Su regreso a Mallorca coincidió con la crisis económica alemana.

## **Ejercicio profesional en Palma**

Colegiado con el Nº 381 el día 24 de marzo de 1924 en el Colegio Balear, hasta su muerte acaecida el 1 de abril de 1985, todo su quehacer profesional estuvo ligado a la especialidad.

Montó su primer gabinete en la Plaza de San Francisco de la capital balear. Tempranamente su buena labor profesional fue valorada por sus compañeros. En enero de 1927, José Sureda y Massanet, escribía "Una buena radiografía hecha por el Dr. José Rovira en las condiciones exigibles, revelaba los signos característicos, indubitables, de la estenosis pilórica".

En 1933 fue nombrado Vocal de la Junta Gremial del colegio. Por haber sido Concejal del Ayuntamiento palmesano, por Esquerra Republicana, cuando su cuñado Emilio Darder ocupaba la alcaldía, al terminar la guerra civil, fue depurado políticamente.

## **Primeras publicaciones y cambio de domicilio.**

En la "Revista Balear de Medicina" de enero de 1936, publicó un largo artículo sobre "Orientación terapéutica en el cáncer" en el que analiza los beneficios de la terapéutica física en el cáncer cutáneo, en sus formas de piel y melanoma, labio, boca, glandular y del recto según las más modernas aplicaciones y estadísticas.

En 1941 trasladó su despacho y el gabinete radiológico a la calle Misión nº 4, donde montó también su vivienda particular.

## **Ingreso en la Real Academia.**

Poseedor de una gran fama profesional, al producirse en la Real Academia de Medicina, la vacante de D. Gabriel Oliver, el 6 de abril de 1945, fue elegido Académico Electo. Tomó posesión de la plaza el 2 de diciembre de 1948 con el discurso titulado "Tratamiento radioquirúrgico del cáncer de mama". Fue contestado por el académico D. Jaime Munar Pou.

En la docta corporación, en enero de 1955 y en 1974 actuó de ponente en las Sesiones Inaugurales de curso; disertó sobre "Progreso y evolución de la radiología" y "Datos sobre la historia del cáncer", respectivamente.

## **Aportaciones personales.**

La radioterapia ha incorporado, desde el final de la Segunda Guerra Mundial, numerosos avances técnicos. Uno de los más destacados fue la introducción de la radioterapia de supervoltaje, que emplea radiaciones de energía superior a 1 Me V (1 mcV=1000KV), frente a los 250 KV de la terapia clásica o de ortovoltaje. Estas altas energías se han podido emplear gracias a la introducción de los isótopos radioactivos, en especial del Co60, con el que se fabrican las bombas de cobalto.

José Rovira, en 1942, a pesar de las penurias de la postguerra, importó de Estados Unidos el primer aparato de radioterapia semiprofunda y profunda, hasta 200 Kvs, que existió en el archipiélago balear.

Se trataba de un aparato marca General Electric X-Ray Corporation, que, en la actualidad se conserva por el Dr. Jaime Socias, en el emplazamiento primitivo.

Defensor del trabajo en equipo, creía que "representa más una necesidad para realizar un acto complicado de diagnóstico que una consecuencia del progreso".



En el gabinete de Rayos X del Dr. Rovira, Javier Garau Armet y Bernardo Rovira Marqués, en colaboración, realizaron los trabajos titulados "Importancia de una técnica correcta en la exploración radiológica de las vías biliares" y "Nuevas técnicas y contrastes en bibliografía" trabajos que dieron a conocer el 2 de noviembre de 1955, en la Real Academia acompañando la exposición con la proyección de diapositivas y radiografías ilustrativas.

Interesado por los nuevos medicamentos empleados en las técnicas radiográficas de contraste, los incorporó a su quehacer ordinario y, en una sesión del 3 de junio de 1958, ofreció "Un caso de Ginecografía" en la que presentó una serie de radiografías realizadas con esta moderna técnica de exploración ginecológica, detalló las maniobras a realizar y los resultados diagnósticos.

Asimismo, Rovira Sellarés, el 1 de octubre de 1964, trece años después de que se dispusiera en los EE.UU. de fuentes de cobalto eficaces, instaló en su gabinete el primer aparato de telecobalto-terapia que hubo en Baleares.

Otra muestra del carácter innovador de José Rovira lo encontramos en el hecho de que el 15 de febrero de 1974, con su socio de gabinete Antonio Alastuey Pruneda, instalaron en el mes de febrero la primera fuente de radioterapia de contacto o de Chaouel en el campo de la Medicina de las Islas. Se conseguía, con esta nueva técnica, una muy pronunciada disminución de la dosis en función de la profundidad, y era posible administrar una fuerte dosis de radiación al tejido patológico superficial sin que el tejido sano subyacente resultara afectado.

En el gabinete Rovira-Alastuey, se instaló el 20 de noviembre de 1979 un aparato de xeroradiografía. Se trataba de un modelo Marca Rank-Xerox-125 consistente en un acondicionador de 650 W y un procesador de 1725 W. por el que se

obtenían imágenes electrostáticas basándose en la propiedad fotoconductor de algunos cuerpos.

## Visión de futuro

José Rovira, estudioso de la especialidad y visionario del futuro, a su labor asistencial, innovadora e introductora de nuevos métodos de diagnóstico por la imagen, creía que la radiología se fragmentaría en partes las cuales traerían a la Medicina su empuje de progreso, en especial con la roentgencurieterapia, radioisótopos, radioterapeutas, etc. al no ser posible, por su extensión, dedicarse a fondo en investigaciones de las ramas. Partidario de la escisión de la especialidad pues consideraba humanamente imposible seguir conjuntamente el progreso en diagnóstico y terapia, dió a conocer su opinión en el trabajo "Progreso y evolución en radiología", pronunciado en enero de 1955. En su discurso reglamentario, afirmó: "El radiólogo integral que quiera sostener su ejercicio dentro de los próxi-



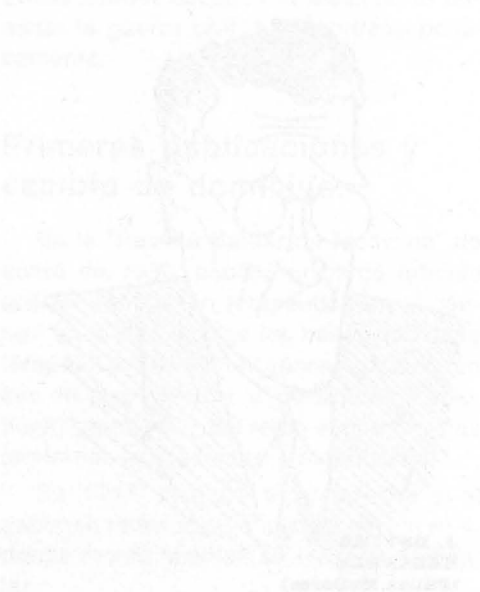
**J. ROVIRA  
SELLARÉS  
(Palma Mallorca)**

mos diez años, corre el riesgo de no practicar su especialidad correctamente".

Consecuente con sus principios, y para ofrecer una mejor asistencia, a lo largo de su dilatada carrera profesional, se asoció con otros radiólogos, primero con su hijo Bernardo, radioterapeuta vocacional, malogrado tempranamente, en 1975, víctima de una leucemia y después, con el radiólogo Antonio Alastuey Pruneda.

Trabajador incansable, dio muestras de su fecundidad, al actuar como ponente en el Sesión Inaugural del Curso Académico de 1974, en la real Academia, con el tema "Datos sobre historia del cáncer".

En el año del centenario de anuncio del descubrimiento de los rayos X, en la palmesana calle de la Misión, nº 4, más de medio siglo después de su inauguración, continúa prestando eficaz servicio el gabinete que lleva su recordado nombre.



## Nota Clínica

# Dos viejas y curiosas radiografías

Matías Tomás Salvá, Lorenzo Muntañer Gimbernat (\*)

Entre un montón de trabajos publicados por el Dr. Pedro Jaume Matas, tuvimos la suerte de encontrar las dos curiosas y antiguas radiografías en positivo que hoy damos a conocer.

La primera está efectuada, como reza la inscripción que la enmarca, en el Gabinete Médico de Radiología de los catalanes Drs. César Comas y Agustín Prió, de la calle Fortuny, 13, principal, de Barcelona.

### Gabinete Médico de Radiología



DOCTORES  
G. COMAS-A. PRIO

Fortuny 13-pral  
BARCELONA



Radiografía A

(\*) Académicos Correspondientes de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca.

En el reverso se lee: Gabinete Médico de radioscopia y Radiografía de D. C. Comas y Llaberia, doctor en Medicina y Cirugía, primer operador de trabajos radiográficos en la Facultad de Medicina de Barcelona; y de D. A. Prió y Llaberia, ex-Médico auxiliar del Hospital de Sta. Cruz. Fortuny, nº 13-1º. Barcelona.

A. Se ve el húmero, el cúbito y el radio en la articulación del codo, con unos tubos al parecer de drenaje y múltiples perdigones.

Radiológicamente se aprecia, también, un gran foco osteomielítico con destrucción de la articulación de codo.

B. La segunda radiografía fue realizada en el Gabinete de Fisioterapia y Radiografía a cargo de B. Vanrell y F. Sancho, en la calle Sto. Domingo, 42. Palma de Mallorca. (1)

La imagen radiográfica muestra una tibia y peroné con acabalgamiento y presencia de un callo óseo hipertrófico en tibia y en el peroné fusionados en un callo óseo hipertrófico.



*Radiografía B*

(1) Francisco Sancho Sagaz (Palma 1887-1941). licenciado en Medicina por Barcelona (1909), realizó un cursillo de Especialización Radiológica en París, en 1913, en la Fundación Chaptal.

Bartolomé Vanrell Camps (Lloret 1890-Palma, 1935). Licenciado en Medicina por la Universidad de Barcelona (1893). Ejerció en Lluçmajor y Palma. Fue Presidente del Colegio de Médicos y Académico Numerario de la Real Academia de Medicina.

# Ensayo

## La Vejez

José María Rodríguez Tejerina

LA VEJEZ, al decir de Voltaire, "es una extraña enfermedad que se cuida para hacerla durar". Y, confirma Cajal, "la ancianidad es una enfermedad crónica, necesariamente mortal".

### Comienzo de la vejez

El diccionario de la Real Academia define la vejez como la cualidad de viejo, la edad senil, la senectud. Vieja es una persona de edad avanzada.

Comunmente puede entenderse que la vejez comienza al cumplirse los setenta años.

Se preguntaba Cajal cuándo principia la vejez. Pensaba que, la edad media de la vida había crecido, ya en su época, notablemente. Aunque discrepan las opiniones de los diversos autores actuales no parece temerario fijar en los setenta o setenta y cinco años la iniciación de la senectud. En el **Libro de los Salmos**, se prometen setenta años de vida; "tres veintenas más media". En las novelas españolas de hace apenas cien años, de Baroja, Zamacois, Palacio Valdés, Clarín, se considera ya viejos a hombres de unos cincuenta años.

Se es psicológica y físicamente anciano cuando se pierde la curiosidad intelectual; cuando la torpeza de las piernas ("canas y dientes son accidentes, arrastrar los pies, eso es vejez"), coincide con la premiosidad de la palabra y del pensamiento.

## La senectud

Mas, quizás debiera diferenciarse la vejez de la senectud. El senil es un viejo, una persona de avanzada edad en la que se advierte su decadencia. Es indiscutible que, tras "una primera vejez", aún activa, creadora, se cae, en múltiples ocasiones, "todavía", en la verdadera ancianidad, en la **senectud**, en un estado de ruina física y mental, triste antesala de la muerte.

A los noventa años, por ejemplo, escribió don Ramón Menéndez Pidal que, al llegar a tan dilatada edad, no se pasa el Ecuador de la navegación vital. Se atraviesa, más bien, el círculo polar, con el temor angustioso de tropezar en cualquier momento con monstruosos icebergs. Se columbra, además, en el inmenso desierto de hielo, la gran interrogación de la Eternidad.

La extrema longevidad, la **agerasia**, produce pues, un sentimiento de susto. Y se está tentando, como Polícrates, ante este inesperado don de la Fortuna, a arrojar el anillo al mar.

Porque son muchas y variadas las dolencias, los icebergs, que amenazan la penosa singladura del senecto, específicas de su condición de longevo. Mencionemos, a vuelo de pluma, la **osteoporosis**, la decalcificación de los huesos, que puede originar temibles fracturas, dificultades en la deambulación. La **arterioesclerosis**, que obtura las principales arterias del organismo y desencadena fenómenos isquémicos en el cerebro, el corazón, las extremidades. La **artrosis**, tan invalidante. La **demencia senil**, que anula las sensaciones cognitivas. La terrible **enfermedad de Alzheimer**, que hunde a muchos ancianos en una pavorosa vida vegetativa. El **cáncer**...

### Un mañana breve

La vejez, además de tener que afrontar el peligro de colisionar con esos temibles

icebergs, tiene otro tremendo enemigo; la sensación del término de los años de vida. El saber que no tiene un **mañana**.

Pero, como dice una conocida sentencia: "No hay viejo que no pueda durar un año ni mozo que no pueda morir mañana".

Que el mañana del viejo sea más largo, o más corto, es algo secundario, eventual. Aunque el miedo al mañana breve induzca a no perder tiempo. En la vejez el tiempo fluye rápidamente, como la corriente de un río que se estrecha en su cauce. La juventud encuentra tiempo para todo, la vejez vive **días fugaces**. Que modifican su actitud existencial.

Matusalén que vivió, según la leyenda, muchísimos años, "afanoso siempre de considerar la caducidad de la vida", no creyó debía gastar más tiempo en edificarse una nueva casa. Solamente levantó una pared, en la que se apoyaba, a un lado o al otro, amparándose así de los "hostigos, de los vientos y de la lluvia, según azotasen".

Diógenes de Sínope, a su vez, en su vejez extrema, fue prescindiendo de todo. Iba "cascando su escudilla", mas arrojó ésta por inútil después de haber visto a una muchacha beber en el hueco de la mano. En una demostración de la virtud de la abstinencia, de la vida cínica.

## No morir del todo

Con la vejez se pierden muchos goces. Pero no es penoso carecer de lo que no se desea. Lo único que debe desearse, por propecta que sea la edad, es tener una actividad cualquiera para defenderse del aburrimiento, de la ociosidad, de la indolencia, del "mal de acedía"; de "la animalidad de vivir sólo para seguir viviendo", de la soledad espiritual.

Pensemos en la **Eheufugaces** de Horacio. En el **Non omnis morian**. Hay que experimentar la satisfacción de haber hecho, y de continuar, una obra durable.

Que, como dijo Quevedo, "Dichoso será y sabio habrá sido, si cuando la muerte venga no te quitan sino la vida solamente". La muy utópica, también, creencia de don Quijote: "Hace falta al mundo nuestra caballería por pobres y frustrantes que ellas parezcan y la realidad".

En fin, que no desaparezca, con los años, un afán de creatividad. Es nefasto, a veces ocurre con los refranes, el que reza: "Si quieres llegar a viejo comiéndalo presto". Hay que rebelarse contra ese pesimismo existencial ante la vejez. La voluntad lo puede casi todo. Y, el "divino tesoro" de la juventud, se encuentra en no importa que edad. Los años arrugan la piel, pero sólo la desesperanza arruga el alma; afirmaba Mac Arthur.

## La vejez y el amor

Y el amor. El amor en la vejez. El amor "que mueve al sol y a las demás estrellas", también en los viejos, como confirman numerosas estadísticas citadas por Alex Comfort. De Raymond Pear, Kinsey, Finke, Newman...que demuestran, fehacientemente, que hombres y mujeres en edades comprendidas entre los sesenta y los noventa y tres años, en buen estado de salud, continúan siendo activos sexualmente.

La actividad sexual en el varón y en la hembra, al parecer, puede perdurar hasta muy avanzadas edades. En la Literatura antigua ya se comenta esta circunstancia. Baltasar de Castiglione en su obra, **Libro del cortesano**, abunda en la tesis. "Siendo viejo se puede ser enamorado no sólo sin afrenta, sino con mayor prosperidad de hombre que el mozo".

Horacio, en sus **Sátiras**, aconseja hacer el amor "mientras puedas hacerlo". Incluso predicaba san Agustín: "Ama y haz lo que quieras".

El "amor a destiempo" era defendido por el Arcipreste de Hita. "Ese misterioso

estado de ánimo, que busca el goce del bien, a cualquier edad". Ya que,

**Mantiene mucho en mancebez  
e al viejo perder fa mucho la vejez.**

No todos los autores, sin embargo, loan el amor senil. Pío Baroja en su novela **Los amores tardíos**, señala que, el amor en la edad madura puede terminar mal. Pío Baroja era un misógino. Los varones mayores que han tenido una vida amorosa intensa, no se resignan a tener una senectud sin amor. Suelen enamorarse de mujeres mucho más jóvenes que ellos. La proximidad de la muerte les enardece. Piensan, agnósticamente, que la Vida se resume en el Vacío, que el oscuro secreto de la existencia es su inutilidad. Thanatos les aproxima a Eros. Dante, Goethe, Víctor Hugo, de muy viejos, mantuvieron una intensa vida amorosa.

Ciertos literatos, vanidosamente, no quieren morirse renunciando a la pasión amorosa, aunque hayan cumplido los cien años. Proclama una graciosa cancioncilla francesa:

**Lorsque j'aurai cent années -et le bon Dieu me ferà des avances- je lui dirai: attend, attend, je suis amoureux, c'est la vie qui commence.**

El viejo que consigue el amor de una muchacha se siente triunfador; rejuvenecido. A pesar de que frene su entusiasmo el miedo al fracaso sexual y la inquietud ante las críticas de la familia y de los amigos; de la sociedad, en fin. Pero la repetida liturgia del amor acostumbra a cansar a los senectos. El derroche de su yo les preocupa. Surge un renovado instinto de conservación; el egoísmo, tan contrario al derroche vital que supone el frenesí amoroso.

El viejo y sabio marqués de Bradomín, se aleja, prudentemente, de su joven querida, aunque este gesto signifique despedirse del Amor, acaso para siempre.

Otro tabú, hasta ahora vigente, es el de la masturbación en los viejos. Ha perdurado la absurda teoría de que la mas-

turbación, a cualquier edad, es el origen de graves dolencias; desde la tisis a incurables trastornos psíquicos.

Richard Wagner estaba convencido que Nietzsche se había vuelto loco por culpa del onanismo que practicaba asiduamente. (La locura de Nietzsche era en realidad debida a una parálisis general progresiva, secuela tardía de una sífilis que adquirió el escritor una noche loca, en un prostíbulo de Colonia.)

Muchos famosos literatos españoles fueron grandes masturbadores a lo largo de su vida. Amén de Cela en su infancia, Pío Baroja, Juan Ramón Jiménez. Y el músico Manuel de Falla.

La estimulación manual de los genitales es frecuente en los viejos, para favorecer la erección en el amor en pareja; para lograr un sucedáneo, un desahogo sexual, en enfermos, viudos; personas tímidas y solitarias.

También las mujeres se masturban todavía a muy avanzadas edades; a los setenta y ochenta años, afirma Comfort. No quieren morir sin experimentar, una vez más, esa faceta, perturbadora, del amor físico.

## Profilaxis de la vejez

La vejez es una actitud psicológica. "Cuesta muchos años llegar a ser joven", alardeaba Picasso. La vejez no es la obligada antesala de la muerte, sino una etapa de la vida que hay que aceptar con un razonable optimismo. Sin descuidar determinadas normas higiénicas. Andar cada día media hora, al menos. Comer poco. "Mucha suela y poca cazuela", aconseja un refrán esta vez certero. No fumar. No ingerir carne en demasía; contentarse con una dieta de huevos, leche, yogures, purés, sopas, quesos, verduras; frutas. No al vino, a la cerveza, bebida ésta última, al decir de Montaigne, muy perjudicial. No al azúcar, al tabaco, al té, a los licores. "Dieta, mangueta y siete ñudos en la bra-

gueta", reza otro refrán antiguo. Vigilar la tasa de glucosa y colesterol en sangre. Combatir la obesidad. Distraerse, viajar, practicar con razonable entusiasmo cualquier actividad física o espiritual. Leer. Escribir. Huir del estrés que producen las disputas familiares, las desazones de la política, de la vida en Sociedad.

Don Santiago Ramón y Cajal aconsejaba alejarse de las Academias y de las tertulias de los cafés.

Sobre todo; hay que tener **un por qué**

## NOTAS

Pero, no siempre una vida austera garantiza la longevidad. A veces, por el contrario, se consigue ésta tras una existencia turbulenta. Felipe de Heberbot llegó a cumplir ciento quince años. Cuando contaba cincuenta "cerró su corazón y abrió su bodega". Ninón de Lanclos murió nonagenaria, pese a llevar una vida amorosa desenfadada desde los veinte años.

Ni la riqueza, el talento, la filosofía, **la templanza**, en fin, bastan para prolongar la vida humana.

Precisa la vejez, al decir de Cajal, **libros, sol, flores**. Para don Santiago, los libros eran su mejor "botica espiritual". En los 10.000 volúmenes de su biblioteca halló el antídoto contra la depresión, el dolor, la tristeza; el tedio de la senectud.

Montaige, a pesar de seguir los consejos higiénicos expuestos en sus **Ensayos**, murió relativamente joven aún.

Es ridículo que el anciano se acicale, tiña sus canas, "corona de luz, signo de cordura", y pretenda retroceder a los cabellos negros "y las ideas turbias".

Puesto que la muerte es ineluctable, procuremos morir dignamente, con decoro, sin vanos histrionismos.

Todo en la vida es efímero, pasajero. Sólo la muerte es eterna.

**de vivir**. Que no cuente más el pasado que el futuro, la mochila más que el horizonte. Y sentir, de continuo, curiosidad por todo lo humano.

Mas, hasta que los avances de la genoterapia logren alargar, siempre, el reloj del tiempo de la existencia del hombre, como sueña el profesor Jean Dausset, el logro de una senectud placentera continuará siendo "una lotería biológica", un regalo, inesperado, tal vez inmerecido, de la diosa Fortuna.

Escribe Camilo José Cela que, "cuando nos asomamos al amargo barandal de la vejez", surge en nosotros la querencia por el paisaje que nos vio nacer.

Se han propuesto diversos y variopintos métodos para vencer a la vejez: la ingestión de leche de mujer, los injertos de glándulas sexuales de mono, la masiva administración de vitaminas C y E. La inyección de hormonas y de novocaína. Se vislumbra una futura terapia genética.

Hasta un remedio tan pintoresco como el que aconsejaba Herman Boerhaave, célebre médico de finales del siglo XVII y comienzos del XVIII; recomendaba a sus pacientes ancianos dormir entre dos jóvenes vírgenes. Rememoraba, sin duda, el vano intento del bíblico rey David.

Los "mayores" deben procurar huir de la **soledad**, uno de los grandes icebergs con el que pueden tropezar los ancianos. Pues, al cumplir muchos años, han ido perdiendo a parientes, amigos, conocidos.

El viejo se encuentra cada día más solo. La familia, tal vez una apacible vida social, quizás logren ser una constelación afectiva capaz de disipar las horas melancólicas del crepúsculo vital.



# Compañeros desaparecidos

## El Excmo. Sr. D. Juan Manera Rovira. Sesión Necrológica en su Honor

El pasado día 23 de febrero del presente año, se celebró una Sesión Necrológica en el Salón de Actos de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca, en memoria del Excmo. Sr. D. Juan Manera Rovira, Presidente de Honor que fuera de nuestra Corporación.

Una vez abierta la Sesión, el Presidente de la Academia, el Excmo. Sr. Dr. D. José Tomás Monserrat, saludó cordialmente al hermano del fallecido, el Muy Ilustre Sr. D. Miguel Manera Rovira, así como a su familia y a los Muy Ilustres Señora y Señores Académicos, a las señoras y señores, a todos los amigos, en fin, que asistían al emotivo homenaje y le daban solemnidad.

Leyó a continuación las cartas recibidas, excusando su ausencia, de los Muy Ilustres Señores Académicos Numerarios, doctores Francesc Bujosa y Bartolomé Cabrer, del Académico Correspondiente doctor Javier Cortés Bordoy y del Ilmo. Sr. Presidente del COMB, doctor Miquel Triola Fort.

Las primeras palabras estuvieron a cargo del Muy Ilustre Sr. Dr. D. Miquel Muntaner i Marqués. Fueron las siguientes:

### **Juan Manera Rovira, Contertulio.**

*En mi juventud, todos mis amigos tuberculosos fueron tratados por el Dr. Manera. Afortunadamente para mi, fui un joven sano que no necesité de sus cuida-*

*dos, pero mediante terceros supe de su prestigio profesional.*

*En el curso de mi vida profesional coincidí con D. Juan en el cuidado de enfermos compartidos, reafirmando mi admiración por su quehacer profesional.*

*Pero no voy a referirme a esta importante y prestigiosa faceta de su vida, ni a su intensa actividad colegial, ni a su vida en la Real Academia, ni a su vida lúdica centrada fundamentalmente en la actividad cinegética de los jueves. Todas estas facetas serán expuestas por otros ilustres compañeros.*

*Mi exposición va a centrarse en el Juan Manera que conocí ya en su época madura cercana a su jubilación. Fue en la tertulia del Colegio de Médicos. Así conocí al Juan Manera humanista, diría renacentista, que se interesaba por todas las actividades culturales, políticas y de ámbito*



El Excmo. Sr. D. Juan Manera Rovira

social, que matizaba con la experiencia histórica que le daba su prolongada existencia, enriquecida por su inteligencia y sentido común, lo que hacía de él un cronista perfecto de nuestra Isla.

Intenté aprender de Juan la forma de envejecer para la que tan poco preparados estamos. Incluso le propuse que escribiera un opúsculo de sus vivencias que sirvieran para aprender a vivir la época de jubilación que él sabía llevar con tanta plenitud. Desgraciadamente esto quedó en el tintero y sólo los que tuvimos la suerte de tratarlo pudimos aprender de él el donaire con que se puede alcanzar una envidiable senectud.

El Vicepresidente de la Corporación, el Muy Ilustre Sr. Dr. D. José María Rodríguez Tejerina glosó enseguida la excepcional figura del doctor Juan Manera, como Académico:

#### **El Excmo. Sr. D. Juan Marera Rovira, Académico**

Cuando la agerasia, la vejez exenta de los achaques propios de esa edad era más esperanzadora, falleció el pasado día 28 de enero, víctima de una fulminante y masiva hemorragia cerebral, nuestro admirado colega Juan Manera Rovira, Presidente de Honor de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca.

Había nacido en Irún (Guipuzcua), el 28 de marzo de 1904. Contaba pues noventa y un años de edad. Cursó el bachillerato en el Instituto de Segunda Enseñanza de Palma de Mallorca. Tras el obligado curso de ampliación de estudios, 1923-1924, estudió la carrera de Medicina en Barcelona, entre los años 1924 y 1930, con gran brillantez, obteniendo el Premio Extraordinario de la Licenciatura. Se especializó enseguida en Tisiología (la modalidad más desesperadamente romántica de la praxis médica por aquellos años). Fueron sus maestros en esta disciplina los famosos profesores Sayé y Raventós.

Gustaba relatar a don Juan, ameno conversador, sus desvelos médicos durante la Guerra Civil, en el tiempo del desembarco de las tropas del capitán Bayo en las costas orientales de Mallorca. Junto con su inseparable hermano Miguel, también soldado médico, y otros galenos (Juan Pieras Alegre, Francisco Medina Martí, Javier Garau Armet, más unas cuantas enfermeras), marchó al frente de Manacor. Arribaron al pueblo de Artá en un camión de mudanzas habilitado como quirófano ambulante: un pionero "autochris" del ejército Nacional. Que tenía sus paredes interiores forradas con sábanas blancas y una mesa de operaciones muy simple, de las que se utilizaban para practicar intervenciones quirúrgicas a domicilio. Iba también en el requisado camión, amén del chófer, un soldado provisto de un fusil, "como custodia". En aquel extraño vehículo, cuadrado, enorme, con dos grandes puertas posteriores, se realizaron cientos de curas urgencia a los heridos del frente.

En la inmediata posguerra Juan Manera y Juan Pieras montaron el primer servicio de transfusiones sanguíneas, brazo a brazo, de la Isla.

Pronto el "metge" Manera lograría, por oposición, una plaza en el Dispensario de Higiene Social del Ayuntamiento de Palma de Mallorca, del que llegaría a ser director. En 1944, también por oposición, obtuvo el puesto de Director de Centros del Patronato Nacional Antituberculoso, así como la dirección del Dispensario Central de Palma. Fue nombrado Vocal del Consejo Provincial de Sanidad y desempeñó numerosos cargos directivos; Director del Dispensario de Enfermedades del Tórax, Presidente del Comité Técnico de la Asociación Española Contra el Cáncer en Baleares, Consejero de la Junta de Gobierno de la Mutua de Médicos de Cataluña y Baleares, Especialista de Pulmón y Corazón de la Seguridad Social, Profesor de la Escuela de Enfermeras de Palma y de los cursos de Diplomados de Sanidad, Director del Preventorio Infantil de Palma, etc.

Consiguió que don Juan March Ordinas cediera el Hospital que hoy lleva su nombre al Patronato Nacional Antituberculoso, del que alcanzaría a ser, asimismo, director; aún se denominaba Sanatorio Caubet.

Ocupó importantes cargos directivos en el Colegio Oficial de Médicos de Baleares, en el que se colegió en 1933 con el nº 507. Elegido Secretario General del mismo, fue testigo de su disolución, en septiembre de 1936, entregando su documentación al Sindicato Gremial del Médico. En 1951 era nombrado Tesorero Contador y, en 1960, Vocal de la Junta Directiva Colegial. En 1963 representante de Sanidad Nacional. En 1970 volvió a ser designado Secretario General y, en fin, en 1990, se le eligió Vocal de los Médicos Jubilados. En 1992 el Colegio le dedicó un homenaje de gratitud y su Presidente, el doctor Triola Fort, le entregó una placa conmemorativa.

Estaba en posesión de varias condecoraciones, entre ellas la muy preciada Encomienda con Placa de la Orden Civil de Sanidad, que le fue concedida en 1974, al cumplir la edad reglamentaria de jubilación, por el Ministerio del Interior.

Dedicó su vida tan intensamente al trabajo que, según frase suya, "no tuvo tiempo para casarse".

Ingresó en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca el 3 de diciembre de 1951, Corporación de la que sería Presidente entre los años 1974 y 1978. Su discurso de ingreso versó acerca de la silicosis en Mallorca, siendo contestado por el también ya desaparecido académico numerario, don Marcial García Roglá.

Habrà que recopilar, algún día, los magníficos discursos de ingreso pronunciados en esta Academia, junto con los no menos brillantes discursos de contestación. El parlamento de ingreso del doctor Manera, aquella fría y lejana tarde de invierno, hace ahora cuarenta y cinco años, fue un alarde de erudición y bien decir. Lo

tituló, "La silicosis en Mallorca". Reseñó muchos datos históricos sobre la profesional y cruel dolencia. Presentó una casuística propia impresionante, de 562 casos, estudiados todos ellos minuciosamente. Eran obreros silicóticos de las minas de carbón de Binisalem, Alaró, Selva; de la región de Sineu. Examinó asimismo la desesperante enfermedad en tres trabajadores venidos de la Península, aquejados de una grave sintomatología pulmonar. y, en otro, que había laborado con pirita en las minas de hierro de Vizcaya. Se afanó, tenazmente, don Juan Manera, en detectar los posibles casos de silicosis en los obreros de las industrias de la cerámica, alfarería; de las muelas de sílex de los molinos. Sugirió, además, unas normas preventivas y demandó una legislación adecuada para atajar una enfermedad cuya curación era entonces absolutamente imposible, como recalcó en su florido discurso de contestación el doctor García Roglá. Quien destacó lo concienzudo del trabajo de Manera y definió su singular personalidad humana; "hombre simpático y bondadoso".

Entre los trabajos científicos del doctor Manera figuran los siguientes: "La vacunación antituberculosa mediante el B.C.G.", "Estado actual del tratamiento de la tuberculosis pulmonar", "Diagnóstico clínico del cáncer bronco-pulmonar", "Un caso de tuberculoma del pulmón observado durante seis años". Más otros dos, también muy notables; el publicado en 1958, el discurso inaugural de aquel Curso en la Real Academia, titulado, "Comienzos históricos de la tisiología" y, en 1977, "Esquema histórico del tratamiento de la tuberculosis en la Antigüedad", en el que hizo un pormenorizado análisis de los remedios curativos empleados contra la tisis por los babilonios, egipcios, israelitas, persas, hindúes, chinos, griegos, romanos, árabes. Con gran amenidad, poniendo una vez más de relieve su devoción por la Historia y la Tisiología.

Aún recuerdo las acertadas reflexiones que acostumbraba a decir, a modo de esclarecedores resúmenes, al final de las conferencias que, sobre cualquier tema, se pronunciaron en esta Academia durante su mandato como Presidente. Certera muestra de su vasta experiencia clínica, de su sabiduría humanista, consideraciones que, por desgracia, se han perdido, al no quedar constancia escrita de ellas.

Posteriormente, en 1986, publicó en nuestra revista, "Medicina Balear", en su número 1, correspondiente a Enero/Abril de dicho año, otro trabajo científico, "Epidemiología de las tuberculosis en Baleares", cabal estudio de la incidencia de la peste blanca en el Archipiélago, en un período comprendido entre marzo de 1965 y diciembre de 1970. En 1974 se jubiló, por edad, de los relevantes destinos de

Director del Dispensario Antituberculoso y del mismo cargo del Hospital Sanatorio Juan March, y ese mismo año fue elegido Presidente de esta Corporación.

Uno de los rasgos que ponen de manifiesto el acervo espiritual de una Institución es el culto a sus mayores, a los hombres que nos precedieron en el tiempo y contribuyeron con su ejemplo y consejo al mejor quehacer común. Fiel a esta doctrina, el 4 de abril de 1989 esta Real Academia acordó, por unanimidad, nombrar Presidente de Honor de la misma al Excmo. Sr. D. Juan Manera Rovira, que asistía, con absoluta regularidad, a cuantas sesiones literarias y de gobierno, se celebraban en ella. Quedó así plasmada la realidad de la tutoría, inteligente, fecunda, de nuestro admirado compañero en tantas tareas académicas.



Momento de la entrega, en primavera de 1989, del diploma que le acreditaba como Presidente de Honor de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca, al Excmo. Sr. Dr. D. Juan Manera Rovira, por parte del entonces Presidente de la Corporación, Doctor Rodríguez Tejerina.

*Su muerte pues, nos ha dejado llenos de melancolía. como a unos desasistidos huérfanos prematuros.*

*Juan Manera fue un hombre culto, tolerante, generoso, amante de la Historia, la Literatura, la Música y, ni que decir tiene, apasionado por su profesión de médico. Exacto cumplidor de todas sus obligaciones profesionales y privadas. Asistió puntualmente, hasta el último día, a las sesiones de la Academia y también a la matinal tertulia del Colegio Oficial de Médicos de Baleares. Porque conservó siempre una mente lozana y disfrutó de un gran vigor físico que le permitió practicar con asiduidad, aun en sus postreras horas, su afición lúdica favorita: la caza.*

*Su ejemplo de admirable laboriosidad, la imagen de su señorial figura, perdurará largo tiempo presente en la menuda, pero entrañable crónica, de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca.*

*Dijo Rainer Rilke que, cada persona, tiene la muerte que le corresponde. La del querido colega fue fulminante, inesperada. Cual cumplía a su recia personalidad, a su honesto y leal carácter.*

*Que la tierra le sea leve a nuestro inolvidable Presidente de Honor.*

Luego, el Muy Ilustre Sr. Dr. D. Bartolomé Mestre, leyó el soneto que dedicara al doctor Manera en ocasión al nombramiento de éste de Presidente de Honor de esta Casa:

***A l'amic Joan Manera, amb motiu de ser anomenat President d'Honor de la "Reial Acadèmia de Medicina".***

*Doy la voz por el verso más sincero que me habla de tu plena Medicina ese Arte que contigo peregrina por sendas del saber, tú, gran remero, yo, parco de palabras, las espero en las rosas de un alba matutina en la mar más azul -nido de ondina- a la luz de la estrella que más quiero.*

*Te rindo mi homenaje en un soneto que recuerde el honor, tan merecido, de volver a tus cumbres, nuevamente.*

*Mis deseos expreso en un terceto:  
¡ que vivas mucho más que lo vivido  
en la paz tan activa en tu mente!*

Después el Muy Ilustre Sr. Dr. D. Santiago Forteza Forteza, Secretario General Perpetuo de esta Academia, pronunció unas sentidas palabras recordando la afición a los deportes del desaparecido Juan Manera.

***Excmo. Sr. D. Juan Manera Rovira, Cazador***

*Tomando en consideración mis veleidades en el ámbito de los deportes, creo que me corresponde precisamente a mí destacar entre las calidades humanas de nuestro extinto colega, su pasión cinegética tan vitalmente enraizada en el temple dinámico de su personalidad tan dilatada como excelente. El amor a la naturaleza, la vida al aire libre incluyendo a veces su inclemencia, así como el conocimiento floral y faunístico en que se rodea, son las dotes del cazador que dignifica tal nombre, tal como fueron asumidas por nuestro Académico y radicalmente opuestas a la simple depredación que la ignorancia les atribuye.*

*En España tenemos otro Excmo. Sr., Académico de la Lengua, que aparte sus creaciones literarias en el periodismo y la novela, ha sabido crear de su atracción por la caza un estilo descriptivo que apasiona al lector menos iniciado, me refiero a Don Miguel Delibes y de cuya obra me siento afectísimo devoto. Entre la amplitud y profundidad de facetas que hoy rememoramos sobre la figura de Juan Manera, sentida y emocionalmente descritas en las anteriores alocuciones más enjundiosas que la mía, no se puede entregar al olvido la hidalguía con la que se aferró en su vida lúdica de cazador apasionado, retengo con nitidez la reseña*

que me hizo de una de sus últimas cacerías de noventón, en la que de siete disparos se cobró cinco patirrojás, hazaña poco común entre más jóvenes y conspicuos aficionados. En suma fue un caballero andante de la cinagética.

El Presidente de la Academia, el Excmo. Sr. Dr. D. José Tomás Monserrat, a renglón seguido, hizo una muy emotiva, magnífica semblanza de nuestro admirado Presidente de Honor.

Fueron estas sus palabras:

### **"De l'abundància del cor en parla la boca"**

Voldria dir, primer, unes paraules sobre el meu modo de veure la figura de Joan Manera.

En segon lloc, com varen ésser les darreres hores de la seva vida.

Vaig conèixer Joan Manera quan ell ocupava el càrrec de President de la Reial Acadèmia de Medicina.

El me va presentar el bon amic i admirador seu, el doctor Bartomeu Mestre.

El doctor Mestre i jo volíem donar, per primera vegada en aquesta Corporació, una conferència a migpartir, volíem parlar a mitges, una estona un i una estona l'altre, de "Ritmes biològics".

Ens va donar permís i la conferència, tots dos, la donarem dia 1 de juliol de 1975.

Quatre anys després, 1979, vaig anar al seu despatx, del carrer Jaume III, per dir-li que m'agradaria molt entrar a la Reial Acadèmia. Conversàrem una bona estona, llavors em demanà:

- Tomàs ¿tens qui te present?

- No, don Joan.

Agafà la màquina d'escriure i em redactà i firmà el formulari adient.

Ja dins la Reial Acadèmia fou, sempre per mi, un exemple a seguir.

Un home bo,

Cumplidor dels seus deures acadèmics i socials.

Un lleal i savi conseller,  
Generós i cooperador,  
Amic dels seus amics,  
Curull d'experiències solcades en el camp del temps.

Joan Manera tingué: quatre llocs, quatre àmbits d'actuació:

Ca seva i el despatx,  
El Col·legi de Metges,  
La Reial Acadèmia,  
Fora vila, el camp obert, la garriga del pla.

Tingué, fins als darrers moments tres passions:

La medicina,  
Les tertulies del Col·legi,  
El caçar.

Per haver viscut les darreres hores del doctor Joan Manera, voldria recordar que la seva vitalitat, tant física com mental, va ser extraordinària fins els darrers moments de la seva existència.

Voldria dir, en aquest sentit, que dia 25 de gener passat, dijous, amb tots nosaltres, va assistir a la Sessió Solemne d'inauguració del Curs 1996.

Amb l'elegància i vitalitat que el distingien va conversar amb les autoritats, escoltà amb atenció els discursos que es pronunciaren i conversà després, animadament, amb uns i altres.

L'endemà, dia 26 de gener, divendres, al matí, al Col·legi de Metges, poc abans de patir l'hemorràgia cerebral que li seria mortal, ens contava a Rosita i a Tomeu Mestre, al seu germà Miquel i a mí, amb paraules expressives acompanyades de gestos cordials, la satisfacció que sentia per la solemnitat de l'acte acadèmic celebrat la nit abans, i la il·lusió que experimentava per la nova etapa, plena d'esperances i projectes, que s'obria per a la Reial Acadèmia.

Aristòtil assegurava que, en essència, el que diferencia els joves dels vells, rau en que l'esperit dels joves manté la capacitat d'entusiasme i la disposició a la sorpresa i a la curiositat.

*Entusiasme, capacitat per la sorpresa i curiositat que el pas del temps minva i esbrava en els vells.*

*Joan Manera tenia 91 anys, edat venerable, però mantenía l'entusiasme, la capacitat de sorpresa i la curiositat pròpies de la joventut, com també mantenía ferma la defensa de les seves conviccions.*

*Amb somriure satisfet comentava, una setmana abans, a la seva germana Teresa:*

*"A les tertulies diuen que convers molt. És ver, però a jo m'escolten i me respecten tots".*

*I era ver. Tothom l'escoltava i el respectava.*

*Joan Manera va finir, envoltat dels seus, el cercle de la seva vida, amb el consol de l'ajuda espiritual i la sort d'una curta agonía.*

*Després de rebre la extrema-unció, la víspera del traspàs, la seva germana Teresa, que tant l'estimava. em digué, dins la UCI:*

*"Si se mor en Joan, haurà mort com ell volia".*

*I en Joan s'en va anar, tan ràpid com la claror del llamp.*

*Morí amb la satisfacció de l'obra acabada, amb el dol de la família, amb la tristor dels seus companys de professió i amb el record agraït de moltíssims de pacients que visità al llarg de 66 anys d'exercir com a metge.*

*Joan Manera fou*

*66 anys metge,*

*49 anys Acadèmic.*

*Acabaré amb unes paraules elegiaques a la seva extraordinària i irrepètible persona.*

*Bona llenya, bona fusta la teva, Joan Manera.*

*Aguantares pluges i ventades, sense criar un sol corc.*

*Passejares durant noranta un anys, per tot arreu,*

*la teva senyorívola elegancia.*

*Eres tot un senyor.*

*Marcaves el pas sabent on anaves.*

*Cavaller d'ideals nobles i grans, fóres el símbol d'aquesta Casa.*

*Fidel a tú mateix.*

*Disponible tothora. Tingueres:*

*la tenacitat de les alzines*

*la força de les velles oliveres*

*i la verticalitat del xiprer que mai no es vincla.*

*Descansa ja Joan, que fou ben llarga la teva caminada.*

*Seràs model de tots nosaltres.*

*Te durem -amic- com a consigna.*

*Voldriem que tots els que passin per aquesta Corporació, vegessin, com a model, la teva imatge.*

*Tu, amic Joan, sobreviuras al temps perquè el teu record es teixit d'amors vitals.*

*Descansi en pau el bon amic.*

*Descansi en pau el company acadèmic.*

*Descansi en pau el President d'Honor d'aquesta institució que es sent orfa per la seva pèrdua.*

*Que el vegem al cel.*

**Finalizó la entrañable Sesión Necrológica** con unas emocionantes palabras del Muy ilustre Sr. D. Miquel Manera Rovira, quien evocó los muchos años de vida en común con su hermano Juan.

## Noticias

### El M. H. Sr. President del Govern Balear recibe a nuestro Sr. Presidente

El pasado día 18 de Enero a las 12 horas y en su despacho del Consulado del Mar, el Molt Honorable Sr. D. Cristòfol Soler, Presidente de la C. A. I. B., recibió al Excmo. Sr. Dr. D. José Tomás Monserrat, Presidente de nuestra Real Academia de Medicina y Cirugía, acompañado del Secretario General Perpetuo, doctor Forteza, con objeto de abordar al más alto nivel, nuestra actual dependencia de su mandato y coordinar la actuación futura de la nueva situación legal.

Atendiendo a la receptividad e invitación del Sr. Soler, nuestro Presidente le hizo una síntesis histórica de nuestra Corporación, la necesidad de una puesta

al día así como los medios para conseguirlo, la redacción y aprobación de nuevos Estatutos centrados en la vigente legislación. Además le presentó los servicios que a la sociedad balear podemos ofrecer, en nuestra cotidiana presencia cultural y científica.

Finalmente trató el tema de nuestras más perentorias necesidades, especialmente centradas en el local adecuado, la contratación de personal administrativo impuesto en informática y archivos, así como una dotación presupuestaria adecuada a la realidad presente.

En todo momento pudimos comprobar la aceptación y simpatía del M. H. Sr. Soler, ante nuestra actitud de ofrecimiento y demanda, que no tuvo reparo en considerar totalmente satisfactoria para los planes del Govern y suyo propio. Prometió su asistencia a nuestra solemne Sesión Inaugural del Curso de 1996 y posteriormente a otra reunión conjunta con las restantes Reales Academias existentes en esta Comunidad.



*El M. H. Sr. President del Govern Balear junto con el Excmo. Sr. Dr. D. José Tomás Monserrat, Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca y el Muy Ilustre Sr. Dr. D. Santiago Forteza Forteza, Secretario General Perpetuo de la Corporación*



## La muerte del Dr. Manera

El pasado día 13 de enero se celebró una misa por el alma de nuestro muy querido compañero D. Juan Manera Rovira. Y el día 23 del mismo mes tuvo lugar una **Sesión Necrológica** en su memoria en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca. Intervinieron en ella los doctores Tomás Monserrat, Muntaner Marqués, Llobera Andrés, Ro-

dríguez Tejerina, Mestre Mestre y Forteza Forteza. Cerró el acto, con muy emotivas palabras, su hermano, el doctor Miguel Manera Rovira.

Queda cumplida reseña de esta memorable **Sesión** en las páginas de esta **Revista**, en las correspondientes a **Compañeros desaparecidos**.

## Una Placa al Dr. Rovira Sellarés

También en el pasado mes de enero, el día 26, se entregó una Placa de la SERAM (Sociedad Española de Radiología Médica), a los familiares del desaparecido doctor Don José Rovira Sellarés, en

reconocimiento a su meritoria labor dentro de la Radiología Española. El acto tuvo lugar en el Salón de actos del Colegio Oficial de Médicos de Baleares.



## Mesa redonda sobre la vejez

El 5 de marzo próximo pasado, en el **Ciclo de Sesiones Científicas** de nuestra Academia, se constituyó una **Mesa Redonda** para debatir el interesante tema, **La revolución en la Tercera Edad. Salud. Productividad y envejecimiento**.

Actuó de moderador la doctora Juana

María Román Piñana. Y, de ponentes, los doctores José María Rodríguez Tejerina, Bartolomé Cabrer Barbosa, Manuel Usandizaga, Nicolás Llaneras, y la Eurodiputada doña Francisca Bennasar.

El numeroso público asistente participó también en la discusión.

## Necrología

**M. I. Sr. Dr. D. Nicolás Pascual Piris**

*...Y se murió un hombre bueno*

Así podríamos encabezar la necrología del Dr. Nicolau Pascual Piris.

Pero además, se trata de un médico, que lo fue en todo el sentido de la palabra.

Médico de cabecera de muchas personas, nunca mejor dicho... de esto saben mucho en Felanitx.

Nace en Ciudadela (Baleares) el 13 de febrero de 1920. Empieza la carrera de medicina en Barcelona en 1939 y termina estos estudios en 1945. Consigue el doctorado en 1949 con la tesis doctoral "Ensayo terapéutico en enfermedades hepatobiliares."

Gana la plaza de Médico Titular de Felanitx, en 1948, donde reside hasta 1975 en que por traslado, vuelve a su natal Ciudadela.

Está en posesión, además, del título de Especialista en Aparato Digestivo y de la Encomienda de la Orden Civil de Sanidad.

El día 13 de noviembre de 1978 entra solemnemente en la Real Academia de Medicina y lee su discurso que versará sobre: "Hospitales y Clínica Municipal de Ciudadela", ocupando, a partir de entonces, la silla "L".

Esta pequeña relación de sus méritos y diplomas, no refleja con mucho su personalidad, su bondad y bien hacer, de cuyas



cualidades tuvimos muchos de nosotros el honor de observar.

Son muchos los pacientes que fueron objeto de sus cuidados y a él le deben la vida muchos.

El pasado 7 de marzo se nos ha ido el Dr. Pascual, pero entre nosotros permanecerá siempre el recuerdo de su bondad, hombría y amor.

Amigo Nicolás, tus enseñanzas no se olvidarán y tu presencia siempre estará entre nosotros.

*Miguel Llobera Andrés  
Académico Numerario*

## Nota:

Se ruega a todos los médicos residentes en la Comunidad Autónoma de Baleares que deseen recibir en lo sucesivo esta revista (aunque ya la reciban ahora), nos comuniquen urgentemente, por escrito, su voluntad de continuar recibéndola, mandándonos su dirección actual a la Redacción de MEDICINA BALEAR, calle Morey, 8, 1ª, 1ª - 07001 Palma de Mallorca.

## 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 Conselleria 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, Compañeros desaparecidos, Noticias.

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, 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

## Programa de Premios para el Curso 1996

La Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca, abre Concurso para conceder, durante el año 1996, el PREMIO DE ESTA REAL ACADEMIA, de TÍTULO DE ACADEMICO CORRESPONDIENTE y ciento cincuenta mil pesetas, al autor del mejor trabajo presentado sobre un tema de MEDICINA O CIRUGIA EN CUALQUIERA DE SUS ESPECIALIDADES.

### Bases

1.<sup>a</sup> Los aspirantes a los premios deberán remitir sus trabajos antes del 1 de noviembre del año en curso, en sobre cerrado y lacrado, en cuya parte exterior se escribirá el título y el lema del mismo. En sobre aparte, cerrado y lacrado, irá en su interior una cuartilla con el nombre, apellidos, residencia, domicilio y título profesional del aspirante y en su exterior figurará el lema del trabajo.

2.<sup>a</sup> Los trabajos se presentaran en **cuadruplicado ejemplar**, mecanografiados a dos espacios por un solo lado y en lengua castellana o catalana. Serán inéditos y deberán remitirse a la Secretaría General de esta corporación (Calle de Morey, 8 - 07001 Palma de Mallorca).

3.<sup>a</sup> A estos premios podran concursar Doctores o Licenciados en Medicina y Cirugía o en Ciencias Afines.

4.<sup>a</sup> La extensión de estos trabajos será de un mínimo de veinte folios y un máximo de cincuenta, incluyendo las ilustraciones.

5.<sup>a</sup> En caso de que un trabajo premiado fuera de más de un autor, el Título de Académico Correspondiente, sólo será otorgado obligatoriamente al primer firmante.

6.<sup>a</sup> Los premios no podran dividirse. Esta Real Academia podrá además conceder un accésit, consistente en el Título de Académico Correspondiente, a los autores de aquellos trabajos que crea merecedores de tal distinción.

7.<sup>a</sup> Los trabajos premiados en este concurso, serán propiedad de nuestra Corporación y podran ser publicados en nuestra revista "Medicina Balear", completos o resumidos.

8.<sup>a</sup> El resultado de este concurso será dado a conocer por la prensa local. Igualmente será comunicado oficialmente a los autores premiados, cuya entrega tendrá lugar en la solemne sesión inaugural del próximo Curso Académico de 1997.

9.<sup>a</sup> La interpretación de estas bases será exclusiva de esta Real Academia y su fallo inapelable.

Palma de Mallorca, 25 de enero de 1996.

El Secretario General Perpetuo:  
Santiago Forteza Forteza

El Presidente:  
José Tomás Monserrat



# ZITROMAX®

AZITROMICINA

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 (Estreptococcus hemolíticos grupo A), Streptococcus pneumoniae, estreptococos alfa-hemolíticos (Grupo viridans) y otros estreptococos, y Corynebacterium diptheriae. Azitromicina presenta resistencia cruzada con cepas gram-positivas resistentes a la Eritromicina, incluyendo Streptococcus faecalis (enterococos) y la mayoría de las cepas estafilococos meticilín-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, Pleiomonas 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, 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), Chlamydia psittaci, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Pneumocystis carinii, Mycobacterium avium, Campylobacter spp., 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). **Infección 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 500 mg, 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 administrar conjuntamente con ciclosporina. No se han observado interacciones con digoxina, aunque debe tenerse en cuenta la posibilidad de una variación 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 glucuronido. **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) sólo 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 sólo 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). **Sobreposificación.** No hay datos referentes a la sobreposificación. 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 azalidos. 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 próstata 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® SOBRE 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

EN EL TRATAMIENTO DE LAS  
**INFECCIONES RESPIRATORIAS**

**ZITROMAX<sup>®</sup>**

AZITROMICINA



**3** DÍAS

DE ADMINISTRACIÓN

**10 DÍAS**

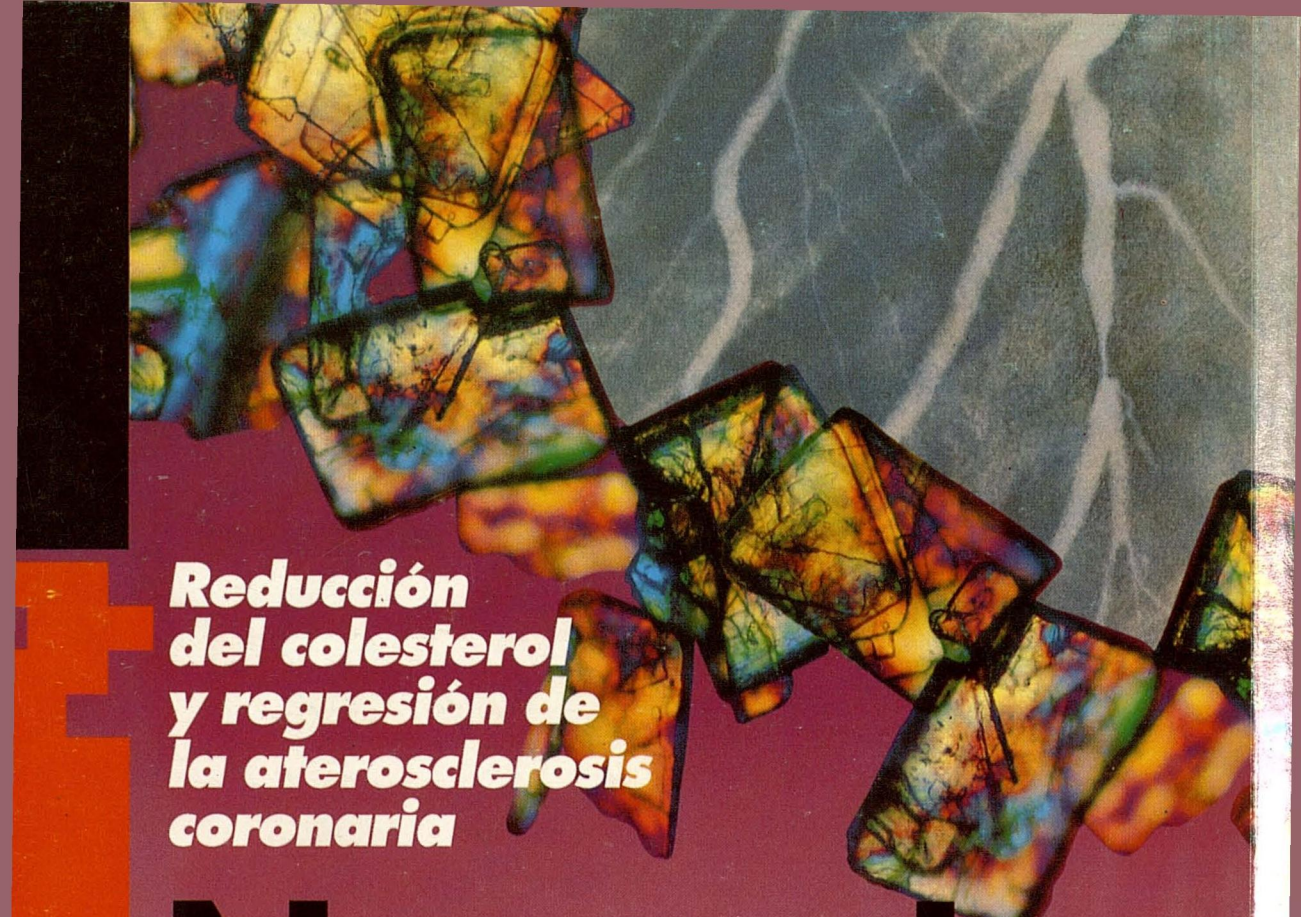
DE COBERTURA ANTIBIÓTICA

*Con toda confianza*



**Mack**  
División de Pfizer

© Marca registrada Pfizer Inc



## Reducción del colesterol y regresión de la aterosclerosis coronaria

# Nergadán

Lovastatina

NERGADAN (lovastatina) es la forma inactiva de la lactona del correspondiente hidroxácido abierto, potente inhibidor de la síntesis de colesterol endógeno, y por tanto, fármaco hipocolesteremiante. 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 hipocolesteremiante 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 ingieran 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 rhabdomiólisis 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 rhabdomiólisis, estaban recibiendo terapia inmunosupresora que incluía ciclosporina, gemfibrozil o dosis hipolipemiantes de ácido nicotínico. Se ha descrito rhabdomiólisis, 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. Sólo 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, náusea, 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 disgeusia. Desde la comercialización del fármaco se han descrito los siguientes efectos secundarios adicionales: hepatitis, ictericia colestática, vómitos, anorexia, parestesia 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, astenia, fotosensibilidad, fiebre y malestar. **Hallazgos 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. **INTOXICACION Y SU TRATAMIENTO:** Se han comunicado pocos casos de sobredosisificación accidental. Ningún paciente presentó sintoma específico 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 IVA3 4.441 Ptas.

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



J. URIACH & CIA. S.A.  
Depà Bafli 59  
08026 Barcelona