



APUNTES DE CIENCIA

**BOLETÍN CIENTÍFICO
HGUCR**

Volumen 7 · nº 2 · Mayo - Agosto de 2017

**ACTITUD DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS
ANTE EL PROCESO DE MORIR**



**Hospital General
Universitario
de Ciudad Real**

ISSN: 2173-7274

APUNTES DE CIENCIA

Boletín Científico HGUCR

ISSN: 2173-7274

Agosto de 2017

CORRESPONDENCIA:

**Hospital General
Universitario de Ciudad Real**
C/ Obispo Rafael Torija S/N
13005 Ciudad Real
Tlfn: 926 27 80 00

PUBLICACIÓN:

Cuatrimestral

DISEÑO:

José Ramón Muñoz



Castilla-La Mancha



Servicio de Salud de Castilla-La Mancha



DIRECTORES CIENTÍFICOS

M^a Antonia Montero (Jefe de Estudios Formación Especializada)
Fco. Javier Redondo (Coordinador IDFCB)
M^a Angeles Tébar (Responsable Calidad)

EDITOR ADJUNTO

María Palop (Responsable Biblioteca)

EDITORES ASOCIADOS

Vanesa Aguilar (S. Obstetricia y Ginecología)
Víctor Baladrón (S. Anestesia y Reanimación)
Inmaculada Ballesteros (Facultad de Medicina)
Luis Beato (S. Psiquiatría y Psicología)
Rubén Bernal (Coordinador Enfermería IDFCB)
José Manuel Pérez (UIT)
Antonio Pinardo (S. Radiodiagnóstico)
Ángel Pozuelo (Biblioteca)
Joaquín Rodríguez (S. Digestivo)
Marian Tébar (Responsable Calidad)
Rubén Villazala (S. Anestesia y Reanimación)

CONSEJO ASESOR

Miguel Ángel Alañón (S. ORL)
Luis Fernando Alguacil (CEU-San Pablo)
Francisco Anaya (S. Pediatría)
M^a Angeles Anaya (S. Obstetricia y Ginecología)
Encarnación Año (S. Atención Usuario)
Cristina Arjón (S. Neurología - Enfermería)
Irene Arjona (S. Cirugía)
María Armenteros (IDFCB)
Pilar Baos (S. Psiquiatría y Psicología)
Natalia Bejarano (S. Pediatría)
Victoria Caballero (S. Medicina Preventiva)
Carlos Alberto Castillo (Facultad Enfermería Talavera de la Reina)
David Castro (MIR S. Reumatología)
Ahmed Fouad Dusuky (S. Neurocirugía)
Mercedes Estaire (S. Cirugía)
Patricia Faba (MIR S. Anestesia)
Beatriz Fidalgo (Resp. Calidad Instituto Psiquiátrico SSM José Germain)
Juan Emilio Felú (Decano Facultad de Medicina)
Eva M^a Galán (CRIB-UCLM)
Esther García (S. Cirugía)
Pilar García (S. Rehabilitación y Fisioterapia)
Santiago García (UCI - Enfermería)
Inés Gómez (S. Psiquiatría y Psicología)
Rosa Gómez (Resp. Calidad H. U. Niño Jesús)
M^a Luisa Gómez (UCI)
Abel González (S. Endocrinología)
Ana González (S. Obstetricia y Ginecología)
Carmen González (CEU-San Pablo)
Francisco González (S. Medicina Interna)
Juan González (S. Traumatología)
Alfonso Jurado (S. Hemodinámica)
Isabel M^a De Lara (MIR S. Anatomía Patológica)
Alberto León (IDFCB)
María León (MIR S. Obstetricia y Ginecología)
Jesús C. López (S. Pediatría)
Carlos Llumiguano (S. Neurocirugía)
Francisco Martín (S. Anatomía Patológica)
Guillermo Martín (S. Neurofisiología)

Alino Martínez (Facultad de Medicina)
Asunción Martínez (S. ORL)
Ramón Maseda (MIR S. Cardiología)
Pablo Menéndez (S. Cirugía)
H. Gutiérrez Ortega)
Pilar Montalbán (S.S. Pública D.P. Sanidad CR)
José Manuel Morales (S. ORL. H. U. de la Paz)
José Ramón Muñoz (UIT)
Juan Carlos Muñoz (UCI)
Virginia Muñoz (S. Cirugía)
Enrique Palomo (S. Pediatría)
Pilar Pamplona (S. Neurofisiología)
Jesús Piqueras (MIR S. Cardiología)
Ana Ponce (S. Cirugía)
M^a Isabel Porras (Facultad de Medicina)
Jorge Redondo (S. Anestesia y Reanimación)
Juan Antonio Requena (MIR S. Cardiología)
Francisco Rivera (S. Nefrología)
José Rodríguez (MIR S. Psiquiatría.
H. Clínico S. Carlos)
Julián Rodríguez (S. Urgencias - Enfermería)
Pilar Rodríguez (S. Medicina Preventiva)
Raimundo Rodríguez (S. Urgencias)
Teresa Rodríguez (S. Psiquiatría)
Pedro Romera (S. Medicina Preventiva)
Ana Rubio (S. Partorio H. U. Torrejón de Ardoz)
Ignacio Sánchez (S. Hemodinámica)
Prado Sánchez (MIR S. Pediatría)
Sergio Sánchez (MIR S. Anestesia)
Susana Sánchez (S. Cirugía)
Luis Sáenz (S. Análisis Clínicos. Servicio Salud de Navarra)
Juan Luis Santiago (S. Dermatología)
José Luis Sanz (MIR S. Anatomía Patológica)
Yolanda Torres (S. Radiodiagnóstico)
Rafael Velasco (A.P. Talavera)
Elida Vila (S. Farmacia)
José Carlos Villa (S. Oncología Médica)
Marcos Villar (C. S. Calzada de Calatrava)
Miguel Ángel Zarca (S. Radiología)

EQUIPO TÉCNICO

José Ramón Muñoz (UIT)
María Palop (Responsable Biblioteca)
Ángel Pozuelo (Biblioteca)

SUMARIO

Nota del director

- 3 Impulsando la ciencia. VII Ciclo de Seminarios de Investigación.
Redondo F.J.

Editorial

- 5 Actitud de los profesionales sanitarios ante el proceso de morir.
Vidal Roig, M.

Historia de la Medicina

- 9 *De Antiquis Libris Sanitate*. Sobre los libros antiguos para la salud (Proyecto).
Pozuelo-Reina A.A.

Tesis Doctoral

- 15 Utilidad de la quimioterapia intraabdominal hipertérmica mediante Gemcitabina para la inhibición de la progresión tumoral en un modelo experimental de carcinomatosis peritoneal pancreática, en relación a su comportamiento con las células troncales tumorales pancreáticas CD133+ CXCR4+.
García-Santos E.P., Padilla-Valverde D., Villarejo-Campos P., Martín-Fernández J.

Caso Clínico

- 18 Poroqueratosis de Mibelli. Descripción de un caso.
Franco-Muñoz M., González Ruiz L., Villasanti Rivas N., Cortina de la Calle M.P.
- 21 Descripción de un Síndrome del top de la basilar. Una entidad neurológica poco frecuente.
Esquinas Requena, J.L., González Ruiz L., Fernández Martínez N., Parras García de León N., Gil Moreno J.
-

Impulsando la ciencia. VII Ciclo de Seminarios de Investigación.

Redondo F.J.

A partir de octubre de 2017 dará comienzo la VII edición del Ciclo de Seminarios de Investigación, en el Salón de Actos del Hospital General Universitario de Ciudad Real, un viernes de cada mes a las 08:15 am. Organizado por la Facultad de Medicina, la Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real y con el patrocinio del Instituto Roche.

Durante el curso 2017-2018 se llevará a cabo el VII ciclo de Seminarios de Investigación, proyecto pionero en el ámbito de la difusión de la investigación biosanitaria. En este marco, la Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real y la Facultad de Medicina de Ciudad Real, en colaboración con el Instituto Roche, reunirán, como en ediciones anteriores, ponencias de proyectos nacionales e internacionales de vanguardia en el ámbito de la biomedicina y la investigación traslacional, dirigidos a impulsar una atención más personalizada. Durante 9 meses se presentarán en el Salón de Actos del Hospital General Universitario de Ciudad Real los distintos seminarios, en los que participarán ponentes de reconocido prestigio que lideran o forman parte de grupos que desarrollan líneas de investigación relevantes, en consonancia con las líneas estratégicas de la Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real y la Facultad de Medicina, tanto a nivel experimental como clínico.

La conferencia inaugural, establecida para el 27 de octubre, será impartida por el Dr. Javier E. Martín Ibáñez, del Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra de Granada, experto en las bases genéticas de enfermedades autoinmunes. Para la conferencia de clausura, el próximo 18 de mayo de 2018, se va a contar con uno de los científicos más reconocidos a nivel internacional de nuestro país, el Dr. Juan Carlos Izpisúa Belmonte, que dirige el

laboratorio de expresión génica del Instituto Salk en San Diego, Estados Unidos.

El objetivo central es intentar crear redes colaborativas entre hospitales, centros de atención primaria, centros de investigación y Universidad, así como fomentar el interés científico en el ámbito biosanitario. En este respecto, la exposición de líneas de investigación afines facilitará sinergias y la potenciación de alianzas entre la Facultad de Medicina y la Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real.

Los seminarios serán grabados para que a través de la página web del Instituto Roche cualquier persona interesada pueda visualizarlos a posteriori.

2017-2018

VII Ciclo de Seminarios de Investigación



Organiza:
Facultad de Medicina
Gerencia de Atención
Integrada de CR



Lugar:
Salón de Actos
del HGUCR
Horario:
Viernes, 08:15h



Fecha:
Octubre 2017 - Mayo 2018

Actitud de los profesionales sanitarios ante el proceso de morir.

Vidal Roig, M.

Dra. Marta Vidal Roig
Servicio de Medicina Interna. UFISS (Unidad Funcional Interdisciplinaria Socio Sanitaria)
mixta: geriátrica y paliativa
Hospital Sant Joan de Déu de Martorell
Av. Mancomunitat Comarcals 1-3
08760 Martorell (Barcelona)

e-mail: mvidal@hmartorell.es

Palabras clave: Sufrimiento — Espiritualidad — Muerte — Esperanza

Un buen profesional sanitario se prepara para atender a las personas con el objetivo de curar las enfermedades y mejorar su calidad de vida. El proceso vital, tanto por el propio envejecimiento como por la evolución de la enfermedad, conlleva a la muerte inexorablemente. Los sanitarios estamos constantemente cerca de la muerte de nuestros pacientes, pero tenemos muy poca formación para acompañar este proceso como es debido.

Según la autora Kathleen Dowling Singh: *«Aunque hayamos llenado nuestros años con múltiples distracciones, siempre hemos sabido que la muerte nos espera como final natural del precioso regalo de la vida. La mayoría de nosotros hemos hecho muy poco para prepararnos emocional, psicológicamente y espiritualmente para nuestra propia muerte.»*

La tarea que se presenta ante nosotros, en el momento de una enfermedad terminal es el reto de encontrar el coraje para afrontar el misterio de la muerte. Es el reto de encontrar la fuerza interior que nos permita vivir mientras esperamos la muerte en lugar de ir muriendo mientras todavía estamos vivos».

Y es que, como decía Enric Benito (profesor de

máster de cuidados paliativos del Instituto Catalán de Oncología, Universidad de Barcelona): *Nadie puede acompañar más allá de donde uno mismo ha llegado.*

Se pueden describir 4 características que definen la mirada de nuestra sociedad occidental respecto al proceso de morir:

- (1) La incapacidad de asumir nuestra propia finitud.
- (2) El cambio de escenario: la medicalización de la muerte.
- (3) Cantidad y calidad de vida.
- (4) El derecho a la autonomía de las personas.

La incapacidad de asumir nuestra propia finitud.

Morir es un proceso, no un estado, excepto en los casos de muerte súbita por enfermedad aguda o muerte traumática. Todos sabemos que vamos a morir, pero no pensamos en nuestra propia muerte; en cómo, dónde y acompañados de quién nos gustaría morir. Incluso muchas personas preferirían una muerte súbita para no tener que afrontar su propio proceso de morir.

Actualmente nos cuesta aceptar la muerte de

personas que no están en edad de morir como en el caso de los niños o adultos jóvenes; la tecnología y los avances en el sistema sanitario tampoco ayudan al proceso de aceptación. Para nuestra sociedad occidental todo ha de estar bajo control, no se permite que los procesos puedan escapar del resultado esperado; no se admite el fracaso ni se vive como una posibilidad de crecimiento personal. Tampoco se tolera el sufrimiento como algo que hay que afrontar y gestionar para poder seguir viviendo.

El cambio de escenario: la medicalización de la muerte.

Nuestros antepasados morían en casa. La muerte estaba presente en nuestras vidas, veíamos morir a nuestros seres y los niños comprendían que la muerte formaba parte de la vida. Hoy en día el 70-80% de muertes acontecen en medios hospitalarios, se trata de una muerte medicalizada, con fármacos que disminuyen el nivel de consciencia para que la persona no se dé cuenta del proceso de morir. A menudo son los familiares los que piden este tratamiento sin pedir permiso al paciente, ya que nadie se atreve a preguntarle si quiere morir consciente o en un coma inducido (sedación paliativa). Jamás se debiera sedar a un paciente sin su consentimiento expreso o delegado. La muerte ha pasado de ser un acto trascendente espiritual a un acto técnico medicalizado. Evidentemente, si el proceso resulta incómodo para el paciente, con síntomas refractarios que condicionan sufrimiento físico, hoy en día disponemos de medios para aliviar los síntomas. Aún así, la experiencia de los cuidados paliativos nos enseñan que muchas personas en proceso de morir y en situación de últimas horas suelen estar bien, sin precisar medicalización; si hacemos el ejercicio de preguntarles si se encuentran bien, nos contestan que sí. Esto ya lo describían en sus libros Elisabeth Kubler Ross y Cicely Saunders, pioneras en cuidados paliativos.

Cantidad y calidad de vida.

Los avances técnicos y sanitarios han mejorado la supervivencia, las personas vivimos más años, pero muchas veces este hecho no se acompaña de una mejor calidad de vida. A veces me pregunto si la medicina actual hace que no dejemos morir a nuestros pacientes. El cambio social también ha provocado que no dispongamos de cuidadores en los domicilios. No dejamos morir y no podemos cuidar, una paradoja que conlleva a la institucionalización de nuestras personas mayores, con enfermedades

crónicas y dependientes.

El derecho a la autonomía de las personas.

La autonomía es un principio bioético de máximos. Para que una persona pueda decidir sobre aspectos que conciernen a su salud, debe estar bien informada. La información es un derecho del paciente: es tan derecho recibir información como no recibirla; pero esta decisión es del paciente, no de sus familiares. La información debe darse de forma gradual y progresiva, debemos explorar la capacidad de gestión y hasta dónde quiere llegar el paciente en su grado de información. Cuando un familiar sabe más que el paciente sobre su enfermedad, además de cometer una falta ética, se fomenta una separación entre ambos, ya que se hace difícil que puedan compartir aquello que sienten o puedan gestionar el proceso en la misma dirección, generando más sufrimiento. Todas las personas saben cuándo se acerca su muerte, pero sólo algunas pueden compartir lo que necesitan o sienten, ya que al entorno le cuesta afrontar la muerte y se niega esta realidad.

Por fortuna, los cuidados paliativos fomentan la formación de los profesionales para poder acercarnos al paciente sin miedo a las preguntas difíciles, sin negar la realidad, llamando puerta a puerta hacia la interioridad del paciente y dejando que éste nos invite a entrar hasta donde él mismo pueda y tenga necesidad, desde nuestros temores y limitaciones, dando lo mejor de nosotros mismos, como una oportunidad de crecimiento para ambos: pacientes y profesionales.

Hay un concepto que me parece muy interesante comentar, es el de poder soportar el sufrimiento para poder acompañar. En el año 1982 Eric Cassel publicó en un *New England* el concepto de **sufrimiento** en medicina: «*Estado específico de distrés que ocurre cuando la integridad de la persona se ve amenazada o rota. Se mantiene hasta que la integridad se restaura o hasta que la amenaza ha pasado o se ha restablecido la integridad a otro nivel de conciencia (Transcender)*».

Elisabeth Kubler-Ross lo desglosó en sus Fases de adaptación al duelo: Caos – Aceptación – Trascendencia. Para esta autora, todo duelo pasa por estas fases: la de Caos, donde la persona se pregunta el por qué, donde se niega la realidad, donde se lucha para que no sea verdad... etc. La de Aceptación, primer paso para la gestión del proceso, aceptar aquello que nos está pasando para

poder elaborar estrategias de afrontamiento. La de la Trascendencia: es el punto del proceso en el que la persona ha experimentado un crecimiento global, donde es capaz de extraer lo más positivo, la persona se sitúa en un nivel superior de nueva consciencia que le permite elaboración del proceso. No todas las personas pueden llegar a todas las fases ni tampoco las fases son lineales, ni en un único sentido; de la trascendencia se puede llegar al caos de nuevo.

Para Kathleen Dowling Singh hay una fase superior en el proceso de morir, ella considera que para morir bien se necesita, además de trascender, una *Transformación* en la que hay un proceso de sanación. En cuidados paliativos nunca hay curación, pero sí sanación. Esta transformación consiste en un desapego total hacia nuestro cuerpo físico y hacia todas aquellas personas y cosas que nos aferran a la vida. De este modo, la persona se libera y puede marcharse en paz. Lo mismo para los que intentan aferrar al moribundo en la tierra, deben darle permiso para que se pueda marchar.

En el proceso de morir hay tres perspectivas que atender: la de la persona que se muere, la de los familiares-amigos que lo acompañan y la de los profesionales que estamos al servicio de la persona que muere. Todos debemos hacer este proceso de duelo. Las personas capaces de soportar el sufrimiento, tanto si son profesionales como familiares o amigos, son las que pueden acompañar mejor.

Muchos profesionales ven la muerte como un fracaso, a menudo los pacientes de cuidados paliativos se sienten abandonados por los médicos que los han estado atendiendo durante años, porque el médico ya no siente interés por un caso que ya está perdido. En realidad no debieran existir los cuidados paliativos y todas las especialidades tendrían que ser capaces de atender a sus pacientes hasta el final, así los pacientes no sentirían el abandono y los profesionales podrían acompañar el paciente hasta el final y a su vez, les permitiría valorar mejor los procesos y la toma de decisiones.

Para acompañar el proceso de morir es importante una buena formación, tanto en aspectos de comunicación, como de muerte y sufrimiento. En la facultad de medicina sólo se atiende al pilar físico de las personas, como meros mecánicos de cuerpos humanos. Pero la persona es mucho más que un conjunto de órganos que enferman, hay unas emociones que condicionan el proceso de enfermedad; hay unas relaciones-roles sociales que la enfermedad

pone en peligro y, sobretodo, la persona es un ser profundamente **espiritual**.

En nuestra vida hay muchos momentos de despertar espiritual, la cercanía a la muerte es uno de los más intensos. Espiritualidad no es religión, la religión puede ser un vehículo para trabajar aspectos espirituales, pero la religión está ligada a fenómenos culturales; la espiritualidad es inherente al ser humano, independientemente de si se tiene religión o no. La Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL) creó en el año 2004 el grupo de espiritualidad y elaboró una guía para ayudar a los profesionales en el acompañamiento espiritual en cuidados paliativos (2008). En la guía se describen las necesidades espirituales de las personas en proceso de morir y es una ayuda para los profesionales, dando herramientas para mejorar el acompañamiento al proceso. A su vez, en el año 2014 se publicó la monografía de espiritualidad de la SECPAL, un documento de gran ayuda para abordar la dimensión espiritual.

El abordaje espiritual es fundamental para explorar las necesidades de nuestros pacientes en situación de final de vida y para garantizar una atención de plenitud. Explorar si el paciente tiene asuntos personales pendientes, su necesidad de reconciliación con los seres queridos, su necesidad de comunicarse con su Dios, su necesidad de acabar alguna tarea, su necesidad de sentirse amado, de dar sentido a su vida, de despedirse...

La visión que el profesional pueda tener del concepto de muerte es clave para atender el proceso de morir de sus pacientes. Cada cultura tiene una concepción propia. La muerte no puede ser un fracaso, es un misterio al que nos tenemos que afrontar, ultrapasa los límites del razonamiento y los límites de nuestro conocimiento. Las experiencias próximas a la muerte y sus estudios (Pirn Van Lommel, Aware), además de lo descrito por Kubler Ross, nos ayudan a perder miedo al proceso de morir y nos dan esperanza al pensar que morir no puede ser un absurdo. Los estudios describen que el propio proceso de morir es placentero y que las personas que se encuentran en este proceso no quieren volver. Esto aporta un poco de **esperanza**.

¿Qué podemos esperar cuando nos estamos muriendo? De la «Guía de espiritualidad de la SECPAL: Esperanza al final de la vida»:

«Esperar a ser atendidos por un equipo capaz de aliviar con humanidad el dolor físico, el emocional, social y espiritual que podamos experimentar en morir.

Esperar a ser tenidos en cuenta como personas, a ser respetados y tratados con amor, independientemente del deterioro de nuestro cuerpo o de nuestras funciones cognitivas.

Esperar a que podamos decidir, que seamos consultados sobre lo que necesitamos o queremos.

Esperar a que no seremos abandonados y que no se nos dejará sufrir de forma innecesaria.

Esperar a que el tiempo que nos quede pueda estar lleno de sentido y de afecto; que nos podamos sentir acompañados, queridos y respetados.

Esperar a que podamos expresar amor, gratitud y amabilidad.

Esperar a perdonar y sentirnos perdonados.

Esperar poder significar algo para los demás y que nuestra vida haya tenido un sentido.

Esperar a que, a pesar del sufrimiento, podamos seguir creciendo a nivel personal y espiritual.

Esperar a que tengamos paz y seguridad».

Como decía Víctor Frankl en su libro: *El hombre en busca del sentido último: Cuando nos enfrentamos a un destino que no podemos cambiar, estamos llamados a dar lo mejor de nosotros mismos, elevándonos por encima de nosotros mismos y creciendo más allá de nosotros mismos; es decir, a través de la transformación de nosotros mismos.*

Es importante tomar consciencia que aunque los hechos no se pueden cambiar, el acompañamiento de los profesionales puede modificar profundamente la experiencia del proceso de morir de los pacientes a los que atendemos. A su vez, los pacientes son nuestros grandes maestros, nos enseñan constantemente que aunque da miedo enfrentarse al misterio, morir bien puede ser posible.

BIBLIOGRAFÍA

Elisabeth Kubler-Ross. *La muerte, un amanecer*. Ed Luciérnaga.

La Gracia Divina en la Muerte. Cómo nos transformamos espiritualmente cuando vamos a morir. Una entrevista con Kathleen Dowling Singh. http://www.secpal.com//Documentos/Blog/archivo_11.pdf

Kathleen Dowling Singh. *Morir como acto espiritual*. http://www.secpal.com//Documentos/Blog/archivo_10.pdf

Guía de Espiritualidad de la SECPAL: http://www.secpal.com//Documentos/Blog/archivo_9.pdf

Monografías SECPAL n°6 noviembre 2014

Espiritualidad en Clínica. Una propuesta de evaluación y acompañamiento espiritual en Cuidados Paliativos. <http://www.secpal.com/%5CDocumentos%5CBlog%5CMonografia%20secpal.pdf>

Eric J. Cassel, M. D. (1982). The Nature of Suffering and the Goals of Medicine. *N Engl J Med*, 306, 639–645.

Van Lommel, P. et al. (2001). Near-death experience in survivors of cardiac arrest: a prospective study in the Netherlands. *The Lancet*, 358(9298), 2039–2045.

Parnia, S., Spearpoint, K., de Vos, G., Fenwick, P., Goldberg, D., Yang, J., Schoenfeld, E. R. (2014). AWARE-AWAREness during REsuscitation-A prospective study. *Resuscitation*, 85(12), 1799–1805.

De Antiquis Libris Sanitate. Sobre los libros antiguos para la salud (Proyecto).

Pozuelo-Reina A.A.¹

«Familiarizaos con el estudio de los libros antiguos.» -Galeno-

Resumen

Nos enfrentamos a un proyecto de investigación en historia de la medicina en el que se pretende sacar a la luz un determinado número de libros antiguos sobre esta ciencia, siguiendo las distintas etapas de la historia general, que propenden a vislumbrar los hechos médicos en base a las aportaciones científicas a la sociedad de cada momento histórico. La selección de libros propuesta responde, principalmente, a criterios de accesibilidad: o están depositados en nuestra biblioteca o son de la colección del autor. Además, se apunta la enorme posibilidad de acceso a la literatura científico-médica a partir de los proyectos que permiten las nuevas Tecnología de la Información y la Comunicación (TIC). Se hace, asimismo, un balance de la evolución del libro como herramienta de difusión del conocimiento a lo largo de la historia, proceso que, a nuestro modo de ver, ha cambiado a lo largo de 7 pasos, o revoluciones.

e-mail: apozuelo@sescam.jccm.es

INTRODUCCIÓN

La sabiduría médica antigua se encuentra dispersa. A veces deberíamos hacer el esfuerzo de reunirla, y averiguar así (o tener una ligera idea) de dónde venimos, para saber dónde estamos y vislumbrar hacia dónde podemos encaminar nuestros pasos; o también, como decía Laín Entralgo, valorar que: «La historia humaniza al hombre, lo hace culto, estimula su imaginación y lo perfila hacia el futuro». Diseminados los libros, hay algunas instituciones interesadas en reunir fondos, ideas, proyectos y libros del pasado de la ciencia médica. En España, la Fundación Uriach 1838, de Barcelona; el Instituto López Piñero, de Valencia; en Gran Bretaña la Wellcome Library; en Francia la BIU

Santé (Biblioteca InterUnversitaria de la Sanidad), y la Biblioteca Gallica, entre otras instituciones. Para este amplio proyecto de investigación se han seleccionado 10 libros, de los muchos a los que se puede tener acceso: por ser una reedición, porque poseemos el facsímil, porque alguno de nuestros usuarios lo ha donado a la biblioteca para su estudio y custodia, o bien porque es sencillo conseguirlo utilizando las nuevas tecnologías. En este sentido, queremos exponer, para los interesados en la historia de la medicina, que el acceso en línea (*on-line*) permite estudios de muchas de las obras que han contribuido al desarrollo, progreso y avance de las ciencias sanitarias, sean estas medicina, enfermería, técnicas especiales u otros aspectos de la salud de los ciudadanos.

¹Biblioteca. HGUCR.

OBJETIVOS

El primer objetivo es la revisión de los conocimientos históricos y científicos, obteniendo la sabiduría del pasado que se halla diseminada por bibliotecas y archivos de todo el mundo. Los objetivos secundarios serían, primero, y como decía el Dr. Laín Entralgo, el recreo de las mentes ilustradas e inquisitivas con la vida y un acercamiento a la sabiduría y a las técnicas sanitarias del pasado, remoto o cercano; segundo, permitir una reinterpretación de los hechos históricos en base a nueva documentación, nuevas lecturas de escritos y libros antiguos; tercero, establecer la estrecha relación que existe entre el progreso y avance de las ciencias sanitarias (medicina, enfermería, gestión de la salud, etc.) con los hechos políticos, económicos, culturales, científicos y, principalmente, sociales del momento en el que se inscribe la obra y el saber que se expone.

Otro objetivo importante es una pequeña biblioteca en sí misma, pues nos indica RC Holliday: “una biblioteca puede consistir en seis libros o contener seis mil... es una composición, una expresión inteligible y disciplinada, en una expresión concreta”^[1]. Para nosotros, de una idea organizativa y de gestión, la biblioteca es una composición, es una creación, como un largo poema o una armoniosa sinfonía, una idea materializada de orden y melodía.

Como objetivo transversal el presente escrito es una primera aproximación. Se están redactando diversos informes sobre los temas propuestos. Cada obra constituye per se un proyecto, pero todos forman el conjunto que hemos llamado *De Antiquis Libris Sanitate* (Sobre los libros antiguos para la salud). Mostrándolo con sencillez y accesibilidad de manera simplificada, clara, breve y comprensible, ubicando a cada obra en su momento histórico y buscando incentivar la curiosidad del lector y del posible nuevo investigador en el área de la historia de la medicina. Meditar sobre el pasado de los profesionales de la sanidad y reflexionar sobre algunas preguntas de la historia: ¿quienes eran los que había antes?, ¿qué hicieron?, ¿cómo hicieron las cosas?, ¿en qué momento se comenzó?, ¿por qué es así el presente?, y otra pregunta interesante por sus connotaciones misteriosas: ¿hacia dónde queremos ir con lo que hemos aprendido del pasado?

MATERIAL Y MÉTODO

Tras un estudio y análisis previo, a modo de preámbulo, acerca de la gestión de las bibliotecas

a lo largo de la historia se han elegido obras importantes o curiosas para los objetivos propuestos. Se ha elaborado una «ficha de investigación»: una ficha bibliográfica de cada documento con datos técnicos, estructurales o analíticos y detalles valiosos, significativos y que completan la visión que tradicionalmente puede tener la ficha de un libro. Cada documento se acompaña con notas biográficas del autor, un análisis, valoración y crítica del documento por expertos de la época, y una interrelación con los hechos históricos del momento, pues es preciso situar el libro en su tiempo político, económico, cultural, científico, artístico y, prioritariamente, social. Y decimos social en dos sentidos: primero, por el beneficio para los pacientes y enfermos; y segundo, por el beneficio profesional de los trabajadores que desarrollan esa técnica médica o sanitaria. La investigación se completa con aportaciones, pensamientos e ideas de historiadores de la medicina: los profesores Laín Entralgo, López Piñero y otros; así como investigadores de la historia general, como los profesores Bahamonde Magro y Tuñón de Lara, entre otros (Tabla 1).

El material recopilado abarca las etapas de la historia del ser humano. Siguiendo criterios de accesibilidad hemos seleccionado, de la Antigüedad Clásica, dos obras de Hipócrates: *Epidemias*, traducción y adaptación de los conocimientos y textos que se atribuyen a Hipócrates, escrita en griego, latín y castellano, ampliamente comentada por el Dr. Andrés Piquer en 1761; obra facsímil, publicada en 1987, con introducción y comentarios del profesor López Piñero. Los *Aforismos* y *Pronósticos*, también de Hipócrates; es la traducción del Dr. Antonio Zozaya You, publicada en 1904. Para la Edad Media *El libro de la almohada*, de Ibn Wafid de Toledo, un recetario en árabe traducido y comentado por Camilo Álvarez de Morales, obra publicada en 1980; y el Libro de medicina sencilla. *Physica*, de Hildegarda de Bingen, traducido y comentado por Rafael Renedo, publicado en 2009. Para la Época Moderna el *Lilio de Medicina*, de Bernardo Gordonio, de 1495; edición crítica de John Cull y Brian Dutton, publicado en 1991. Para la Época Contemporánea se han seleccionado cinco obras: el informe que para las Cortes de Cádiz realizó Manuel Rodríguez, *Lazareto de Maón* (sic), publicado en 1813; el manual titulado *Cirurgía del Tórax*, de Ferdinand Sauerbruch, publicado en castellano en 1926; el manual titulado *Clinica delle Malattie Professionali* (Clínica de la Enfermedad Profesional), del profesor Dr. Gustavo Quarelli,

1. Autor 1:
2. Autor 2 (o responsable de la edición, traductor, prologuista...):
3. Título completo:
4. Subtítulo:
5. Idioma original / versión:
6. Colección / Serie:
7. Relevancia: original / copia / facsímil / fotocopia de original / ebook / otro (comentar) / traducción.
8. Editorial:
9. Ciudad:
10. Año:
11. Páginas:
12. ISBN / ISSN:
13. Comentarios técnicos: Ilustraciones / Medidas / Edición (rústica, lujo) / Tapa (dura, blanda) Imprenta (v. gr. si es distinta de la editorial...):
14. Ubicación del ejemplar:
15. Signatura:
16. Resumen:
17. Comentarios a la obra:

Tabla 1. Ficha tipo elaborada para esta investigación.

original en italiano, publicado en Turín en 1931; dos tratados, uno de química y otro de bioquímica: *Química para médicos y naturalistas*, de los doctores Antonio de Gregorio Rocasolano y Luis Bermejo Vida, publicado en Madrid en 1929; y, para concluir este proyecto de investigación, *Compendio de Bioquímica con aplicación a la patología y al diagnóstico*, del profesor y director del Instituto de Patología general de la Real Academia de Milán, Dr. Pietro Rondoni, obra traducida por el doctor Antonio Armengol, publicada en 1932.

“Las 7 revoluciones del libro”: De las

tabletas de arcilla a los libros «colgados».

De manera esquemática señalaremos el proceso, transformaciones y cambios operados en el soporte material del libro y su repercusión en la sociedad a través del tiempo. Martyn Lyons nos habla de algunas revoluciones, pero no las numera^[2]; Claudio Fazio apunta, en orden cronológico, nueve “momentos fundamentales en el desarrollo de la escritura”^[3]; coincidiendo con esos momentos o revoluciones, nosotros argumentamos «siete revoluciones del libro» a lo largo de la historia (Tabla 2).

Tras la aparición de textos y saber en tabletas

Tabla cronológica de momentos fundamentales del desarrollo de la escritura (Fuente: Claudio Fazio)

Revoluciones del libro. (Fuente: elaboración propia).

<u>Artefacto</u>	<u>Origen</u>	<u>Revolución</u>
Tableta de arcilla	2500 a.C.	
Rollo de papiro	2000 a.C.	1ª revolución. De la tabla de arcilla al rollo.
Inscripción en caparazón de tortuga y hueso de animal	1500 a.C.	
Códice	150 d.C.	2ª revolución. Del rollo al códice de pergamino.
Invencción del papel y de la imprenta xilográfica en China	circa s. II d.C.	
Invencción de la imprenta	1450	3ª revolución. De copiar a mano a los tipos móviles.
		4ª revolución. De la lectura oral al leer en silencio. Siglos XVI al XVIII.
		5ª revolución. La alfabetización universal. Siglos XVII y XVIII
		6ª revolución. Difusión masiva del saber. Desde mitad siglo XIX.
Nace Internet	1969	
Proyecto Gutenberg, libro digital gratuito, obras de dominio público por vía electrónica	1971	7ª revolución. Los libros <<colgados>>...
Aparecen los primeros e-readers: <i>Rocket e-Book</i> y <i>SoftBook</i>	1998	

Tabla 2. Momentos de la escritura y las 7 revoluciones del libro en la historia.

de arcilla^[4], aún blanda, la “primera revolución” del libro sería el paso de la escritura en arcilla (Mesopotamia) a la escritura en un rollo de papiro (Egipto), durante el tercer milenio a.C. En este sentido hay que señalar que ya entonces había relaciones comerciales e intercambios entre los reinos de estas zonas del “Creciente Fértil”^[4]. Y no es que se sustituyera la arcilla por el papiro, sino que el rollo facilitó la acumulación de información en un soporte más versátil y, a pesar de la vulnerabilidad

de la planta de papiro, la utilización del rollo fue más duradera en el tiempo. La “segunda revolución” del libro: el paso del rollo (o volumen) al códice de pergamino^[3], se dio durante el siglo II d.C., fue la unión de un grupo de hojas cosidas lo que formó el libro de varias páginas, tal vez facilitando la escritura, simplificando su lectura y favoreciendo su transporte y almacenamiento. Mediado el siglo XV de nuestra Era (1440 aprox.) nos encontramos con la “tercera revolución”, la gran revolución, la

invención de la imprenta por Johannes Gutenberg, lo que permitió la realización de más copias de libros (ya no se copiarían a mano), mayor rapidez en la producción, menor coste en la fabricación y una considerable difusión de los textos, pensamientos e ideas. Lo que nosotros consideramos la “cuarta revolución” del libro, es lo que algunos expertos estudian como el paso de la lectura oral (y el escuchar) a la suavidad de la lectura en un silencio íntimo; de lectura en público (incluso teatralizando o declamando) a una lectura en solitario, hechos que se produjeron, dependiendo de cada zona geográfica, entre los siglos XVI y XVIII. La “quinta revolución” del libro, posiblemente un hito en la evolución humana, es la «alfabetización universal»^[2], que en Gran Bretaña se produjo tras su guerra civil, mediado el siglo XVII, y en Francia tras la Revolución (1789) a finales del siglo XVIII. La “sexta revolución”, se produjo a partir de la distribución masiva de información y conocimiento desde mediados del siglo XIX, con la mejora industrial de la imprenta y, sobre todo, con el desarrollo de nuevos sistemas de transporte: el ferrocarril, cruzando la inmensidad de la tierra, y el barco de vapor, surcando los amplios mares; así como la mayor lectura de ocio y un aumento de la enseñanza popular (elevando la tasa de alfabetización infantil y obrera); en este sentido hay que apuntar que hacia el final del siglo XIX algunos empresarios se percataron de la importancia y la necesidad de tener en sus fábricas obreros instruidos^[2]. Por último, la “séptima revolución” del libro: el conocimiento al alcance del ciudadano: Internet y los libros «colgados», los e-books, googlebooks, las e-bibliotecas y las bibliotecas virtuales^[2,3,5]. Cuya fecha se establece desde 1969, creación de Internet; o mejor aún, 1971, con el proyecto Gutenberg, ideado por Michel Hart, inventor de e-book^[6].

A modo de inciso, antes de considerar lo que nos aporta la globalización del saber hay que indicar, como un ejemplo, la reunión de la Asociación de bibliotecas médicas de Estados Unidos, reunidos en Washington en 1913, con la propuesta de un “catálogo internacional de incunables”^[7].

En la tableta, en el móvil o en el ordenador tenemos oportunidad de leer y mucho tiempo ganado para la investigación. Así, nos beneficiamos de la facilidad para consultar y leer obras que están lejos de nosotros, la red de Internet permite que el conocimiento y el saber se encuentren al alcance de muchos ciudadanos en todo el planeta. La conexión a internet es una valiosa herramienta de trabajo

para la comunicación y, gracias a varias instituciones, tenemos acceso a una gran parte de la sabiduría, pensamientos e ideas de la humanidad. Ciencia, cultura, saber, datos, detalles, documentos, trabajos, proyectos, etcétera, que se encuentran «colgados» en la red o en “la nube”, y cuyo acceso está abierto al mundo y permiten la adquisición de conocimiento y la difusión libre de ideas y pensamientos para el uso de la humanidad. La red proporciona el acceso a las bibliotecas, centros de investigación (libres), proyectos compartidos, libros antiguos, o recientes, en cualquier lugar del mundo. Queremos resaltar que, gracias a instituciones y personas que creen con firmeza en el «acceso abierto» (*Open Access*), se difunden libros, ideas, pensamientos: el proyecto Gutenberg, primer proveedor y distribuidor de libros electrónicos, el libro electrónico gratuito^[3,6]; la base de datos PubMed, la NLM (National Library of Medicine), Internet Archive, biblioteca en línea, cuya web es “archive.org”, o la Biblioteca del Congreso, en Estados Unidos^[5]; la BIU Santé y la Biblioteca Gallica en Francia; Biblioteca virtual del Instituto Cervantes en España; la Wellcome Library, parte muy valiosa de la Wellcome Trust de Gran Bretaña; Bibliotecas virtuales de diversos países, regiones, ciudades, instituciones; proyectos que permiten visualizar, leer, descargar libros, documentos, imágenes, etcétera, de cualquier lugar del mundo. La ciencia, la técnica y sus beneficios son un bien que deberían estar al alcance de todos los seres humanos, lo dicen los científicos, desde Santiago Ramón y Cajal hasta las “marchas por la ciencia” en todo el mundo el 22 de abril de 2017^[8].

CONCLUSIONES

Más que ofrecer unas conclusiones se quiere terminar este artículo con un epílogo provisional, abierto, igual que *Open Access*, que nos da pie a seguir la investigación sobre cimientos firmes que nos traigan al presente y comprender la evolución del libro como objeto de transmisión del conocimiento, para percibir el progreso de la gestión bibliotecaria a lo largo del tiempo (desde la biblioteca de Asurbanipal, Nínive, siglo VII a.C. hasta el e-book). Un trabajo para señalar las «siete revoluciones del libro» en un dilatado periodo hasta llegar a las TIC, los libros antiguos para la salud y la gestión de los centros de custodia de los libros antiguos. Así, hemos podido consultar para la investigación de la historia de la sanidad, libros que físicamente están en Francia, Alemania, o en otros lugares del planeta,

a los que se puede acceder cumpliendo ciertas normas y requisitos, por ejemplo, a la Biblioteca Apostólica del Vaticano, la Biblioteca Nacional de España, o la Biblioteca de Alejandría, a través del proyecto «Planeta filosófico».

BIBLIOGRAFÍA

1. Holliday RC. Broome Street Straws [Internet]. N York: George H. Doran Cía. 1919. 298 p. En: <http://books.google.com/books?id=wQ1FAAAIAAJ>. (Consultado: 19 abril 2017).
2. Lyons M. Libros. Dos mil años de historia ilustrada. García-Gómez C. traductora. Barcelona: Ed. Lunwerg; 2011; 224 p.
3. Fazio C. Soportes de la escritura: de las tablas de arcilla al e-reader. [Memoria licenciatura: Proyecto SET y P 06/B254]. [Cuyo]: México. Universidad Nacional. 2002. Descargable de: www.rua.unam.mx/repo_rua/licenciatura_en_bibliotecologia_y_estudios_de_la_informacion_plan_2002/primer_semestre/historia_del_libro_y_de_las_bibliotecas_i/_5320.pdf. (Consultado: 21 abril 2017).
4. Birchette KP. The History of Medical Libraries from 2000 B.C. to 1900 A.D. Bull. Med. Libr. Assoc. 1973;61(3):302-308.
5. Weise F. Being there: the Library as Place. J Med Libr Assoc. 2004;92(1):6-13.
6. El Proyecto Gutenberg. La Utopía Del Libre Acceso a La Información. <http://www.gutenberg.org/wiki/Gutenberg>About> (Consultado: 17 abril 2017).
7. The Proposed International Catalogue of Incunabula, JAMA. 1913; 60(25):1958-9.
8. Wessel L. On Eve of Science March Planners look Ahead. Science. 2017;356(6334):118-119,147.

Utilidad de la quimioterapia intraabdominal hipertérmica mediante Gemcitabina para la inhibición de la progresión tumoral en un modelo experimental de carcinomatosis peritoneal pancreática, en relación a su comportamiento con las células troncales tumorales pancreáticas CD133⁺ CXCR4⁺.

García-Santos E.P., Padilla-Valverde D., Villarejo-Campos P., Martín-Fernández J.

Autora: Esther Pilar García Santos

Directores: David Padilla-Valverde y Jesús Martín-Fernández

e-mail: esther_garcia_santos@hotmail.com

El cáncer de páncreas se considera la cuarta causa de muerte relacionada con cáncer en los países occidentales^[1]. El 80% de los pacientes presentan enfermedad extendida en el momento del diagnóstico, por lo que menos del 20% de los pacientes tienen opción quirúrgica con intención curativa. Y a pesar de esta opción quirúrgica, la supervivencia aproximada es del 10% a los 5 años^[2]. Estos datos, son indicativos de que no existe aún una terapia efectiva para su curación. La evidencia actual sugiere que existe un grupo celular responsable del crecimiento y la propagación tumoral, denominadas células madre tumorales o células iniciadoras del cáncer con resistencia a las terapias actuales y con capacidad para metastatizar^[3,4]. También las quimiocinas han sido objeto de estudio en la biología tumoral, como el complejo CXCL12-CXCR4 el cual favorece la proliferación, la diferenciación, la

migración, y la metastatización en diversas estirpes tumorales, como el cáncer de páncreas^[5,6].

Ante la información descrita en la literatura médica, consideramos que la existencia del pronóstico desfavorable y de la recidiva locorregional del cáncer de páncreas podría tener su origen en la existencia de células madre tumorales pancreáticas, caracterizadas por la inmunotinción CD133⁺CXCR4⁺. Estas células podrían permanecer en la cavidad peritoneal con resistencia a la quimioterapia sistémica.

Por tanto, desarrollamos un nuevo modelo terapéutico caracterizado por la aplicación de HIPEC (*Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy*) con Gemcitabina con la que disminuirá la progresión tumoral de cáncer de páncreas, mediante la reducción del volumen neoplásico y de la subpoblación de células madre tumorales pancreáticas.

La línea celular tumoral fue adenocarcinoma pancreático primario humano BxPC-3 y para la administración de HIPEC utilizamos el sistema de perfusión GST COMBAT PRS (Figura 1). Se

¹Servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo. HGU CR.

utilizaron 18 ratas atímicas RNU rata nude/rnu, (*Harlan Laboratories Models, S.L*) y se aleatorizaron grupos. El Grupo I incluyó 4 ratas, el Grupo II 6 ratas y el Grupo III, 8 ratas. Una vez desarrollado el modelo de trabajo, siete días después de la inoculación celular, se administró el tratamiento: Grupo I. Suero salino fisiológico intravenoso. Grupo II. Gemcitabina intravenosa 1000 mg/m². Grupo III. HIPEC a 41°C, con Gemcitabina 120 mg/m² durante 30 minutos y Gemcitabina intravenosa. El procedimiento quirúrgico final consistió en el sacrificio de las ratas para la realización de una peritonectomía completa de forma secuencial.

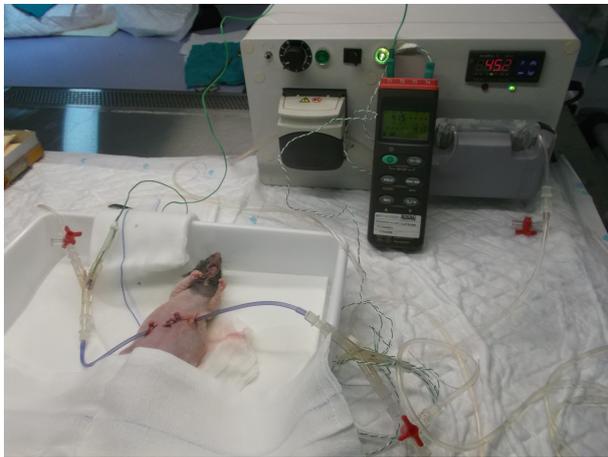


Fig. 1. Sistema de perfusión para quimioterapia intraabdominal hipertérmica, GST COMBAT PRS®.

El estudio macroscópico histológico fue evaluado mediante el ICP (Índice de Carcinomatosis Peritoneal) que valoró el índice de extensión tumoral en las muestras de peritonectomía según describió Sugarbaker^[7], y para la determinación de las células madre tumorales, se realizó inmunotinción para Citoqueratinas y para CD133 y CXCR4.

A los siete días de la inoculación celular, y previo a comenzar el tratamiento, observamos la presencia de implantes tumorales en la cavidad abdominal de todos los animales. Se valoró la eficacia del tratamiento teniendo en cuenta el comportamiento de las células madre tumorales así como el ICP. La seguridad se analizó mediante el análisis de las siguientes variables: peso, comportamiento animal y supervivencia.

Análisis de las células madre tumorales entre grupos: No obtuvimos resultados significativos al comparar al Grupo I control frente al Grupo

II ($p=0,113$), mientras que al comparar al Grupo HIPEC frente al Grupo I control y al Grupo II sí los hubo ($p<0,05$).

Análisis del ICP entre grupos: Se observaron diferencias significativas entre el grupo HIPEC y el Grupo I y II ($p<0,05$). Sin embargo, al comparar el Grupo I frente al II no se alcanzó la significación estadística ($p=1,0$).

Análisis del peso: No se obtuvieron resultados estadísticamente significativos al comparar el peso de los animales entre los grupos de tratamiento ($p=0,433$).

Análisis del comportamiento animal: No hubo diferencias estadísticamente significativas para el grupo control en ninguna de las variables de comportamiento animal. En los grupos en los que se administró Gemcitabina IV y HIPEC, se alcanzó la significación estadística para todas las variables ($p<0,05$).

Análisis de la supervivencia: No existieron diferencias estadísticamente significativas en las funciones de supervivencia entre los tres grupos del estudio.

En nuestro estudio, consideramos un modelo experimental en el que estudiar el comportamiento de las células madre tumorales pancreáticas. Si estas células parecen ser las responsables de la progresión y del crecimiento tumoral, así como de las recidivas tras la cirugía, el tratamiento mediante la aplicación de HIPEC permitiría un efecto citotóxico directo en los nidos tumorales peritoneales, con la consecuente eliminación de estas células madre tumorales.

Los resultados obtenidos indican que administrando la terapia HIPEC con Gemcitabina, logramos disminuir el número de células madre tumorales en la cavidad abdominal, así como la carga tumoral, valorada mediante el ICP, de forma significativa con respecto a los otros dos grupos. Estos resultados ponen en evidencia la refractariedad del cáncer de páncreas a los tratamientos actuales, y como la existencia de esa subpoblación de células madre tumorales escapan de la acción de la quimioterapia y sobreviven, autoperpetuándose, para seguir creciendo en la cavidad abdominal permitiendo el crecimiento y la propagación tumoral. En cuanto a la seguridad del estudio, sí podemos decir que en los animales que recibieron algún tipo de tratamiento existió mayor sufrimiento, probablemente asociado al efecto del fármaco usado.

En base a los resultados de nuestro estudio, concluimos que puede ser posible una disminución

significativa de células madre tumorales pancreáticas CD133⁺ CXCR4⁺, así como del volumen tumoral cuando se administra la terapia basada en HIPEC con Gemcitabina con respecto otros grupos de tratamiento, control y terapia sistémica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ansari, D, Chen, B, Dong, L, Zhou, M, Andersson, R. Pancreatic cancer: translational research aspects and clinical implications. *WJS* 2012; 18(13): 1417-1424.
2. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures* 2013. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2013.
3. Ischenko I, Seeliger H, Kleespies A, Angele MK, Eichhorn, Martin E, et al. Pancreatic cancer stem cells: new understanding of tumorigenesis, clinical implications. *Langenbecks Arch Surg.* 2010 Jan;395(1):1-10.
4. Hermann PC, Bhaskar S, Cioffi M, Heeschen C. Cancer stem cells in solid tumors. *Semin Cancer Biol* 2010; 20: 77-84.
5. Moriyama T, Ohuchida K, Mizumoto K, Cui L, Ikenaga N, Sato N, et al. Enhanced Cell Migration and Invasion of CD133 Pancreatic Cancer Cells Cocultured With Pancreatic Stromal Cells. *Cancer.* 2010 Jul 15;116(14):3357- 68.
6. Kim HS, Yoo SY, Kim KT, Park JT, Kim HJ, Kim JC. Expression of the stem cell markers CD133 and nestin in pancreatic ductal adenocarcinoma and clinical relevance. *Int J Clin Exp Pathol* 2012;5(8):754-761.
7. Sugarbaker PH. Management of peritoneal carcinomatosis. *Acta Med Austriaca.* 1989;16(3-4):57-60.

Poroqueratosis de Mibelli. Descripción de un caso.

Franco-Muñoz M.¹, González Ruiz L.¹, Villasanti Rivas N.², Cortina de la Calle M.P.¹

Resumen

Presentamos el caso de una mujer de 15 años, que a los 5 años de edad, inició con un cuadro cutáneo caracterizado por lesiones tipo placas eritematosas en cara anterior de muslo izquierdo. En conjunto, con la clínica y la histología se estableció el diagnóstico de poroqueratosis de Mibelli. Tras años de seguimiento mediante vigilancia sistémica y fotoprotección, a pesar de no realizar terapia tópica farmacológica, ha evolucionado con una impresionante e inusual regresión clínica espontánea. Las poroqueratosis son un grupo de trastornos progresivos y crónicos de la queratinización cutánea. La escasa respuesta a la terapéutica, la frecuente recurrencia y su potencial carácter pre-neoplásico, representan el verdadero problema de esta patología.

Abstract

We present the case of a 15 year old woman. Since the age of 5, she has erythematous skin plaques on the left thigh. With clinical history and histology, she was diagnosed with Mibelli's Porokeratosis. After 7 years of follow-up through systemic surveillance and photoprotection, she has presented an impressive and unusual spontaneous regression of her lesions. Porokeratosis is a group of chronic and progressive disorders of cutaneous keratinization. The low response to therapeutics, frequent recurrence and their potential pre-cancerous character represent the real problem of this pathology.

Palabras clave: Poroqueratosis — Condición pre-neoplásica — Carcinoma Espino celular

Keywords: Porokeratosis — Precancerous Conditions — Carcinoma — Squamous Cell

e-mail: monse.franco.m@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las poroqueratosis son un grupo de trastornos progresivos y crónicos de la queratinización cutánea, de carácter adquirido o hereditario. Se describen múltiples variantes clínicas, siendo las más frecuentes

la poroqueratosis de Mibelli, la poroqueratosis actínica superficial diseminada, la poroqueratosis lineal y la poroqueratosis palmo-plantar^[1]. Todas representadas por una lesión clínica primaria común: la placa hiperqueratósica de borde “sobreelevado en doble riel”. El diagnóstico se confirma con la histopatología, donde se aprecia la laminilla cornoide como el hallazgo más representativo de la dermatosis. La escasa respuesta a la terapéutica, la frecuente

¹Servicio de Dermatología. HGUCR.

²Servicio de Anatomía Patológica. HGUCR.

recurrencia y su potencial carácter pre-neoplásico, representan el verdadero problema de esta patología.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 15 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés. Presenta desde los 5 años de edad, lesiones tipo placas eritematosas en muslo izquierdo, de crecimiento lento, asintomáticas. En la exploración presentaba tres placas eritemato-escamosas, en la cara anterior del muslo izquierdo, de morfología policíclica, de borde bien definidos, sobreelevados y que en algunas zonas se apreciaba un surco central (Fig. 1a). No presentaba lesiones en mucosas. La biopsia mostró una epidermis ligeramente hiperplásica y en la córnea una columna compacta de paraqueratosis inclinada sobre un estrato córneo ortoqueratósico circundante, compatible con una laminilla cornoide (Fig. 2). En conjunto, con la clínica y la histología se estableció el diagnóstico de poroqueratosis de Mibelli. Tras años de seguimiento mediante vigilancia sistémica y fotoprotección, se ha observado la impresionante regresión clínica espontánea de las lesiones (Fig. 1b).

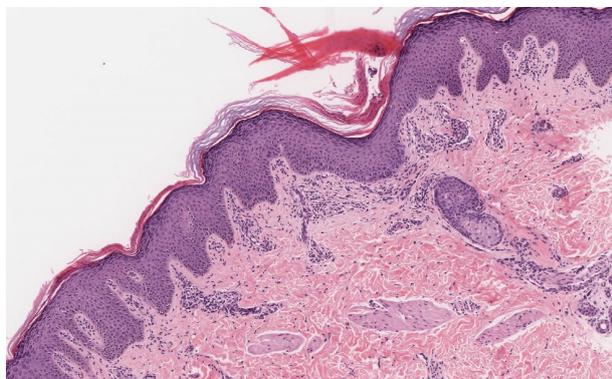


Fig. 1. 1a) Placas eritemato-escamosas de bordes bien definidos y engrosados. 1b) Regresión espontánea de las lesiones en siete años de evolución.

DISCUSIÓN

La poroqueratosis de Mibelli es una genodermatosis muy poco frecuente, de herencia autosómica dominante de penetrancia incompleta y expresividad variable, aunque casos esporádicos podrían responder a mutaciones puntuales^[2]. Su etiopatogenia aún desconocida, aunque se postula que un clon mutante de células epidérmicas se expande hacia

la periferia produciendo la formación de la lámina cornoide. En general, se manifiesta en la infancia, entre la primera y segunda décadas de la vida y afecta con mayor frecuencia al sexo masculino, con predominio 3:1. Clínicamente se manifiesta en forma de placa única o escasas en número. La localización clásica es en extremidades, aunque puede afectar cualquier zona del cuerpo, incluso palmas, plantas, genitales y mucosas^[3]. Generalmente son lesiones tipo pápulas o placas eritematosas o marrón y con morfología anular. Lo más característico de la lesión, es que presenta un borde bien delimitado, engrosado, sobreelevado y con un delgado surco en el centro de la cresta, ofreciendo un aspecto de “doble riel” o también llamado como el signo de la “muralla china”, el cual se expande centrífugamente. El diagnóstico se confirma con la histopatología del borde de la lesión, en donde se aprecia en la córnea una columna compacta de paraqueratosis, llamada laminilla cornoide, la cual se encuentra inclinada sobre un estrato córneo ortoqueratósico, debajo de la laminilla cornoide, la capa granulosa suele estar ausente o muy reducida. Este hallazgo histológico, corresponde a la característica más representativa de la dermatosis. La superficie de la lesión puede ser discretamente hipopigmentada, descamativa y a veces atrófico, aunque en ocasiones las lesiones se manifiestan como placas de aspecto verrucoso. Las lesiones crecen de forma centrífuga y pueden medir de escasos milímetros a varios centímetros.

Las lesiones de la poroqueratosis de Mibelli son crónicas y no suelen resolver espontáneamente. El abordaje terapéutico es complejo debido a que generalmente la respuesta es escasa y la recurrencia es frecuente. Entre los tratamientos empleados se encuentran el calcipotriol, 5-fluorouracilo, imiquimod, retinoides tópicos y sistémicos, láser, crioterapia, dermoabrasión, fototerapia y exéresis quirúrgica^[4]. El gran interés de esta dermatosis radica en el riesgo de malignización cutánea, en todas sus variantes, estimándose en un 7-11% de los casos. Se han comunicado casos desarrollo de carcinoma basocelular enfermedad de Bowen, pero principalmente carcinoma espinocelular, estimándose un periodo medio de aparición del carcinoma de 36 años^[5].

CONCLUSIÓN

Aportamos a la literatura otro caso de Poroqueratosis de Mibelli, el cual es interesante debido a la extraordinaria regresión espontánea, a diferencia de los casos publicados previamente, los cuales se



Fig. 2. Biopsia cutánea en donde se aprecia la epidermis con una ligera hiperplasia epidérmica y una columna paraqueratósica, compatible con una laminilla corneida. H&E 10x.

caracterizan por la escasa respuesta a la terapéutica. Creemos importante conocer esta entidad y que los médicos la tengamos en mente como diagnóstico diferencial de lesiones eritemato-descamativas, principalmente por su potencial carácter pre-neoplásico. Una vez realizado el diagnóstico, se debe hacer un cuidadoso plan de revisiones, que nos permita la detección precoz de un cáncer cutáneo. Además, se debe educar a los pacientes sobre el uso de fotoprotección para reducir el daño actínico, y acerca de los signos de alarma (ulceración, induración, sangrado o rápido crecimiento), ante los cuales deben consultar.

[Internet]. 2011 Jun; 9(3): 278-285. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2011000300011&lng=es.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gu CY, Zhang CF, Chen LJ, Xiang LH, Zheng ZZ. Clinical analysis and etiology of porokeratosis. *Exp Ther Med*. 2014 Sep;8(3):737-741.
2. Ruiz Villaverde R, Alonso Corral MJ, Sánchez Cano D, Pacheco Sánchez-Lafuente FJ. Linear porokeratosis of Mibelli. *An Pediatr (Barc)*. 2005 Oct;63(4):376-7.
3. Kravvas G, Veitch D, Fawcett H, Bunker CB. Porokeratosis of Mibelli: case report of an uncommon penile lesion. *Clin Exp Dermatol*. 2016 Aug;41(6):704-5.
4. Gutiérrez Paredes E, Bella Navarro R, Montesinos Villaescusa E, Jordá Cuevas E. Porokeratosis of Mibelli: a new indication for photodynamic therapy? *Actas Dermosifiliogr*. 2013 Apr;104(3):259-61.
5. Pila Pérez Rafael, Holguín Prieto Victor, Rosales Torres Pedro. Poroqueratosis de Mibelli. Presentación de un caso familiar: a Family Case Report. *Medisur*

Descripción de un Síndrome del top de la basilar. Una entidad neurológica poco frecuente.

Esquinas Requena, J.L., González Ruiz L.¹, Fernández Martínez N., Parras García de León N., Gil Moreno J.

Resumen

Introducción: El Síndrome del top de la basilar se caracteriza por la oclusión de la porción rostral de la arteria basilar o sus ramas originando isquemia de forma simultánea en diferentes áreas del mesencéfalo, protuberancia, tálamo, cerebelo y lóbulos occipitales. **Presentación del caso:** Describimos un caso de varón de 85 años que muestra la semiología rica y variada de esta patología cerebrovascular isquémica, destacando el Síndrome de Anton-Babinski como entidad más llamativa. **Discusión:** La gran variabilidad de síntomas que pueden aparecer en este síndrome, así como su correlación topográfica en la neuroimagen, han sido hasta el momento poco sistematizados. **Conclusión:** Resulta llamativo que, a pesar de los avances actuales en neuroimagen y angiografía, encontremos muy pocos trabajos acerca de este síndrome. Consideramos que un mayor estudio y conocimiento del mismo nos ayudaría a realizar un mejor manejo clínico y tratamiento específico.

Abstract

Introduction: Basilar top syndrome is characterized by occlusion of the rostral portion of the basilar artery or its branches, causing simultaneous ischemia in different areas of the midbrain, protuberance, thalamus, cerebellum, and occipital lobes. **Case report:** We describe a case of 85-year-old male who shows the rich and varied semiology of this ischemic cerebrovascular disease, with Anton-Babinski syndrome as the most striking feature. **Discussion:** The great variability of symptoms that may appear in this syndrome, as well as its topographic correlation in the neuroimaging, have been so far little systematized. **Conclusion:** It is striking that, despite the current advances in neuroimaging and angiography, we find very few studies about this syndrome. We believe that a greater study and knowledge of the same would help us to carry out a better clinical management and specific treatment.

Palabras clave: síndrome del top de la basilar — síndrome de Anton-Babinski

Keywords: basilar top syndrome — Anton-Babinski syndrome

e-mail: joseluis.esquinas@hotmail.com

¹Servicio de Geriatría. HGUCR.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome del top de la basilar es un término introducido en 1980 por Caplan^[1], caracterizado por la oclusión de la porción rostral de la arteria basilar o sus ramas emergentes (arteria mesencefálica, ramas tálamo-subtalámicas paramedianas, cerebelosa superior, cerebrales posteriores y comunicantes posteriores) originando isquemia y/o necrosis de forma simultánea en diferentes áreas del mesencéfalo, protuberancia, tálamo, cerebelo y lóbulos occipitales. También conocido como síndrome de la bifurcación de la arteria basilar^[2] y síndrome por oclusión rostral de la arteria basilar^[3]. Es una entidad clínica poco frecuente dentro de la patología cerebrovascular, existiendo escasas series publicadas y no recientes, con una incidencia que oscila entre 7 y 16,6%^[4]. A continuación describimos un caso que muestra la semiología rica y variada de esta patología cerebrovascular isquémica, destacando el Síndrome de Anton-Babinski como entidad más llamativa.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un varón de 85 años con antecedentes de hipertensión arterial, hiperuricemia, cardiopatía isquémica crónica con disfunción sistólica moderada, insuficiencia mitral moderadamente-severa y fibrilación auricular permanente anticoagulado con acenocumarol. Previo al ingreso, presentaba una buena situación basal con Índice de Barthel 95/100, deambulación autónoma sin soporte técnico, manejo de algunas instrumentales de la vida diaria, entre ellas conducción y medicación y sin deterioro cognitivo ni afectivo filiado. Ingresó a cargo del Servicio de Geriátrica procedente de urgencias con alteración del nivel de conciencia pasando de un estado inicial de agitación psicomotriz al estupor en las primeras horas. En la exploración neurológica realizada en urgencias objetivaron una pérdida de fuerza de hemicuerpo derecho, destacando la dificultad de su valoración por escasa colaboración del paciente y posterior empeoramiento. La tomografía computarizada craneal urgente realizada no reveló ninguna lesión aguda, catalogándose de ictus isquémico agudo en territorio de arteria cerebral media izquierda. Cuando el paciente subió a la planta, veinticuatro horas después, presentaba un Glasgow 8/15 con pupilas mióticas, anisocóricas y reflejo fotomotor conservado, movilizaba las cuatro extremidades tras estimulación intensa sin objetivar clara pérdida de fuerza en hemicuerpo derecho y los reflejos cutáneo

plantares eran flexores. Resto de la exploración física no mostraba hallazgos de interés. Al tercer día, la sintomatología más característica que manifestaba era compatible con un delirium agudo, mostrando episodios fluctuantes de hiperactividad y agitación psicomotriz severa con alucinaciones visuales de predominio nocturno, inatención, confabulaciones, pensamiento desorganizado, y lenguaje disartrico. Fue en este momento, cuando en la exploración neurológica objetivamos que el paciente presentaba una ceguera cortical bilateral que asociaba anosognosia visual, además de una oftalmoplejia internuclear izquierda, sin afectación de otros pares craneales, y fuerza conservada en los cuatro miembros, resaltando la importante dificultad en la exploración neurológica por escasa colaboración. La ecografía doppler de troncos supraaórticos no objetivó ningún hallazgo significativo, y la resonancia magnética cerebral (RMN) realizada al cuarto día, evidenció lesiones isquémicas subagudas en múltiples territorios dependientes de la arteria basilar: ambos lóbulos occipitales, regiones bilaterales de ambos lóbulos temporales inferiores, hemimensencéfalo izquierdo, pedúnculo cerebral izquierdo en su margen superior, región anterior de la hemiprotuberancia izquierda, pedúnculo cerebeloso derecho y en ambos hemisferios cerebeloso (Figura 1). La evolución del paciente fue muy tórpida, sucediendo múltiples complicaciones y problemas durante el ingreso. A destacar, episodio de broncoaspiración con empeoramiento clínico global y necesidad de colocación de sonda nasogástrica para alimentación; hematuria de repetición con necesidad de lavados continuos, y hematoma de recto anterior izquierdo con repercusión hemodinámica, siendo necesario la retirada anticoagulación temporalmente. Fue posible el alta, pero mostrando importante deterioro funcional agudo con Índice de Barthel < 10/100 predominando un nivel de conciencia fluctuante con tendencia a la somnolencia y ceguera cortical, y nula colaboración para su rehabilitación.

DISCUSIÓN

La gran variabilidad de síntomas que pueden aparecer en este síndrome, así como su correlación topográfica en la neuroimagen, han sido hasta el momento poco sistematizados. Son muy pocos los trabajos^[3-6] que han propuesto diferentes clasificaciones clínico-radiológicas para intentar encuadrar las diferentes manifestaciones neurológicas según la región cerebral implicada. Las estructuras que se afectan con mayor frecuencia son el lóbulo

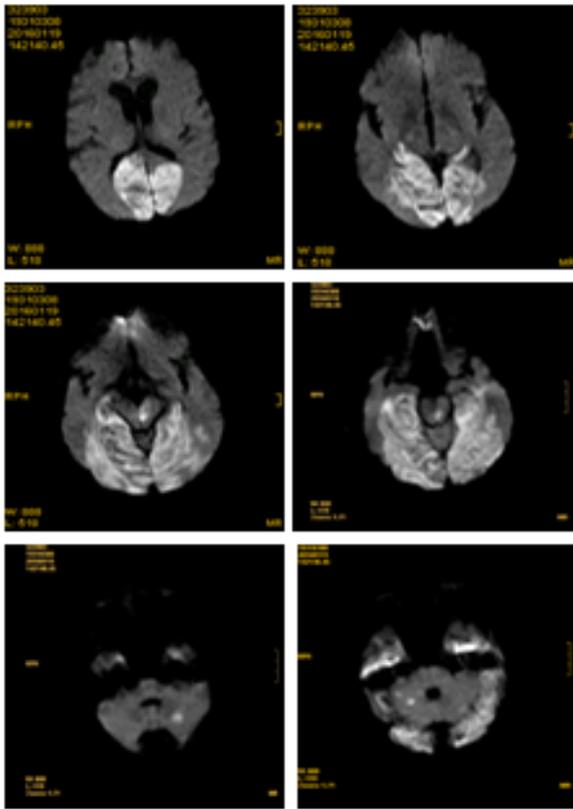


Fig. 1. Cortes axiales de RMN cerebral en secuencia difusión realizada al 4º día. En estos cortes podemos ver hiperintensas las lesiones subagudas de ambos lóbulos occipitales, regiones bilaterales de ambos lóbulos temporales inferiores, hemimensencéfalo izquierdo, pedúnculo cerebral izquierdo en su margen superior, y ambos hemisferios cerebelosos. Se ha elegido mostrar esta técnica por ser la más selectiva para ver lesiones isquémicas agudas.

occipital y el tálamo^[3,7]. Usón-Martin M. et al.^[5] publicó una serie de 25 casos donde estableció una clasificación topográfica dividiendo los infartos en 5 tipos: talámicos bilaterales, occipitales bilaterales, talámicos plus (infarto talámico unilateral asociado al menos con otra lesión simultánea a nivel occipital, cerebeloso o de tronco), occipitales plus (infarto occipital asociado al menos con otra lesión en tronco o cerebelo) y los localizados simultáneamente en cerebelo y mesencéfalo. Como vemos en la figura 1, el territorio cerebral más dañado en nuestro enfermo, fue el dependiente de las arterias cerebrales posteriores, originando un infarto bilateral completo con afectación de ambos lóbulos occipitales y regiones temporales inferiores bilaterales. Estos infartos bilaterales completos son muy infrecuentes

y sus síntomas constituyen una triada clásica de ceguera cortical, delirium agudo hiperactivo y amnesia grave^[8]. Cuando la ceguera cortical se asocia a una negación del déficit visual existente, es decir, anosognosia visual, y el paciente confabula para rellenar la información sensorial que falta, constituye una entidad rara conocida como Síndrome de Anton-Babinski^[9]. Otra asociación de síntomas exclusiva de este tipo infarto es el denominado Síndrome Dide-Bocato^[10], caracterizado por la combinación de ceguera cortical, amnesia grave y desorientación topográfica. Bien es cierto, que en nuestro paciente lo más destacable eran los síntomas visuales y la negación de su déficit, la memoria también estaba afectada pero no fue posible evaluarla de forma adecuada, y menos la desorientación topográfica. Por este motivo, no descartamos la existencia de este síndrome asociado, y sobre todo, dado al daño de las regiones temporales bilaterales que mostraba la RMN. La etiología más frecuente es la embólica arterio-arterial o cardiogénica, en un porcentaje que varía entre 61,5% y 90%^[1-7]. La instauración brusca de los síntomas, la existencia de arritmia cardiogénica sin evidenciar ningún hallazgo en la ecografía doppler, y sobre todo, la aparición simultánea nos inclinó a pensar que fue ésta la etiología en nuestro caso. La heterogeneidad de las manifestaciones, predominando las neuropsicológicas y la alteración del nivel de conciencia, nos hizo tremendamente difícil el diagnóstico inicial, ya que incluso llegó a simular en un principio la sintomatología de una oclusión en territorio de la arteria cerebral media, y fue necesario solicitar nuevos estudios radiológicos. En cuanto a la evolución, aunque este tipo de infartos presentan menor mortalidad precoz comparada con la mortalidad global de los infartos vertebrobasilares^[8], en las series de casos revisados^[5,6] los pacientes afectados mostraron altos porcentajes de discapacidad irreversible por el grado de secuelas establecido.

CONCLUSIÓN

Para concluir, resulta llamativo que, a pesar de los avances actuales en neuroimagen y angiografía, encontremos muy pocas publicaciones acerca de este síndrome. Consideramos que un mayor estudio y conocimiento del mismo nos ayudaría a realizar un mejor manejo clínico y tratamiento específico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Caplan LR. Top of the basilar syndrome. *Neurology*. 1980; 30: 72-9.
2. Segarra JM. Cerebrovascular disease and behavior: the syndrome of the mesencephalic artery (basilar artery bifurcation). *Arch Neurol*. 1970; 22: 408-18.
3. Martín Araguz A, Moreno Martínez JM, García de la Rocha ML, Fernández-Armayor Ajo V, Esteban Alonso F, Cuevas Ibáñez A. Syndromes involving rostral occlusion of the basilar artery: a preliminary study and proposal for a new clinical and neuro-radiological classification. *Neurología*. 1994; 9: 133-40.
4. Sato M, Tanaka S, Kobama A. Top of the basilar syndrome: clinico-radiological evaluation. *Neuroradiology*. 1987; 29: 345-9.
5. Usón-Martín M, Gracia-Naya M. Top of the basilar artery syndrome: clinic-radiological aspects of 25 patients. *Rev Neurol*. 1999; 28: 698-701.
6. Gracia-Naya M, Usón-Martín M, Carod-Artal J, Marzo-Sola E, Serrano-González C, Bestué-Cardiel M, et al. Basilar artery rostral occlusion syndrome. Clinico-radiological assesment of 56 patients. *Rev Neurol*. 1998; 26: 138-42.
7. Bakhof F, Valk J. Top of the basilar syndrome: A comparison of clinical and MR findings. *Neuroradiology* 1988; 30: 293-8.
8. Gil-Nuñez AC. Posterior cerebral artery syndrome. *Rev Neurol*. 1998; 26: 126-38.
9. Chen JJ, Chang HF, Hsu YC, Chen DL. Anton-Babinski syndrome in an old patient: a case report and literature review. *Psychogeriatrics*. 2015; 15: 58-61.
10. Cappellari M, Tomelleri G, Di Matteo A, Carletti m, Magalini A, Bovi P, et al. Dide-Botcazo syndrome due to bilateral occlusion of posterior cerebral artery. *Neurol Sci*. 2010; 31: 99-101.

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL
C/ Obispo Rafael Torija S/N
13005 Ciudad Real
Teléfono: 926278000



Castilla-La Mancha

sescam

Servicio de Salud de Castilla-La Mancha



Hospital General
Universitario
de Ciudad Real

