

**MONOGRAFÍAS**  
DEL GRUPO HOSPITAL DE MADRID

# La historia natural de la enfermedad como fuente esencial para la formulación del pronóstico

Lección pronunciada por el Prof. Dr. Juan Martínez López de Letona  
en la Real Academia de Medicina de Cádiz en el acto solemne de su  
recepción como Académico de Honor de la Corporación en junio de 2007

**BAYER**  
PHARMACEUTICAL PRODUCTS.

We are now sending to Physicians throughout the United States literature and samples of

**ASPIRIN**

The substitute for the Salicylates, agreeable of taste, free from unpleasant after-effects.

**HEROIN**

The Sedative for Coughs,

**HEROIN HYDROCHLORIDE**

Its water-soluble salt.

You will have call for them. Order a supply from your jobber.

Write for literature to

**FARBENFABRIKEN OF ELBERFELD CO.**

40 Stone Street, New York,

SOLE AGENTS

**HM**  
HOSPITALES

HOSPITAL  
**M de DRID**  
FUNDACION







**MONOGRAFÍAS**  
DEL GRUPO HOSPITAL DE MADRID

# La historia natural de la enfermedad como fuente esencial para la formulación del pronóstico

**Prof. Dr. Juan Martínez López de Letona**

*Catedrático de la Facultad de Medicina de la Universidad CEU San Pablo  
Presidente de la Fundación HM*

Lección pronunciada por el Prof. Dr. Juan Martínez López de Letona  
en la Real Academia de Medicina de Cádiz en el acto solemne de su  
recepción como Académico de Honor de la Corporación en junio de 2007



Septiembre 2008

Agradecemos al Presidente de la Real Academia de Medicina de Cádiz,  
Prof. Dr. José Vilches Troya, la autorización para su reimpresión

### **LECCIÓN PRONUNCIADA POR EL PROF. DR. JUAN MARTÍNEZ LÓPEZ DE LETONA EN LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE CÁDIZ EN EL ACTO SOLEMNE DE SU RECEPCIÓN COMO ACADÉMICO DE HONOR DE LA CORPORACIÓN EN JUNIO DE 2007**

Excmo Sr Presidente, Excmo Sr Presidente de Honor, Ilmos Srs Académicos, amigos todos:

Cuando hace ahora tres años tuve el honor de recoger la medalla de Académico correspondiente, creí haber llenado plenamente mi cupo de agradecimiento, teñido, cómo no, con un cierto tinte de vanidad. Volver para ser recibido como Académico de Honor me ocasiona verdadera turbación. Conociendo como nadie mis propias limitaciones, despierta en mí no obstante una sensación de orgullo porque ni la distancia ni el tiempo han podido privarme de vuestra sincera amistad, única justificación de mi presencia aquí.

Dentro de esta universal gratitud quiero destacar el caso particular del Profesor D. José Vilches Troya, que hoy tan dignamente preside la Corporación. Le conocí a mi llegada a Cádiz, en el ya lejano enero de 1976. Trabajaba con tesón e inteligencia, como pocos saben hacerlo, en la Cátedra de Histología y Anatomía Patológica bajo la tutela, el ejemplo y el estímulo de D. José Gómez Sánchez. A pesar de la diferencia de edad nos entendimos desde el primer momento. Los dos encontramos elementos comunes en nuestra visión de la Ciencia y del trabajo. Él ya mostraba claramente la señal de una legítima ambición que, aún en su joven madurez, le ha llevado a la Cátedra, al sillón de académico y al puesto de Presidente. Aún le queda largo tiempo para alcanzar cotas aún más altas. ¡Ojalá viva yo para verlo! Muchas gracias Pepe por este testimonio de amistad y cariño, que sabes correspondido.

Siendo alumno de la Facultad de Medicina de Madrid en los años cincuenta, el Profesor Gómez Sánchez representaba para todos un ejemplo a imitar en muchos aspectos: su valía y reconocido prestigio, su figura de patólogo que junto con Arteta eran los únicos capaces de cantar las cuarenta al lucero del alba destrozando con la evidencia más de un «brillante» diagnóstico clínico. Juez último sin apelación, respetado y temido por todos (hasta por Don Carlos Jiménez Díaz y Don Francisco Martín Lagos, los grandes patronos de entonces), los estudiantes queríamos parecer-nos a él. A su alrededor se había tejido una leyenda de hombre adusto y de difícil trato. No sé por qué, a mí siempre me ha dado más miedo el agua mansa. Mi relación con D. José Gómez Sánchez ha sido siempre enriquecedora y he encontrado en él la persona educada, culta, afable y de exquisito trato que es. Don José formó parte del tribunal que juzgó mi tesis doctoral y su comportamiento conmigo estuvo lleno de delicadeza, indulgencia y comprensión. Más tarde fue un gran amigo de ambos, el inolvidable Diego Figuera, quien nos aproximó de tal modo que, al día siguiente de obtener yo en diciembre de 1975 la Cátedra de Cádiz, recibí de Don José la primera felicitación y la primera invitación a la casa gaditana de un compañero de claustro.

De ahí nació una amistad entrañable a la que nunca fue ajena Lina. Don José ha sido para mí el hermano mayor que nunca tuve y la casa de Lina y Pepe mi verdadero hogar en Cádiz, donde a pesar de estar alejado de mi familia nunca me sentí solo gracias a ellos. No quiero

## fuelle esencial para la formulación del pronóstico

conocer el por qué de este profundo afecto que me ha traído de nuevo ante ustedes, entre otras cosas porque nunca lo entendería; me basta con sentirlo y agradecerlo en el fondo de mi corazón. Estamos aquí mi familia y la de Don José. ¡Cuánto echamos de menos la presencia de Lina y la alegría con que sin duda hubiera celebrado este momento! Sólo me queda repetir una vez más «Gracias, Pepe».

Y ya sin más, voy a dar comienzo a mi discurso.

### LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD COMO FUENTE ESENCIAL PARA LA FORMULACIÓN DEL PRONÓSTICO

Está claro para mí que la Medicina, y no otra más popular —la de las *hetairas*— es la profesión que merece la calificación de más antigua del mundo. Sólo el Derecho puede en alguna forma disputarle ese puesto. Efectivamente, si las primeras palabras dirigidas a un congénerre en demanda de ayuda por el primero de nuestros antepasados que poseyó un lenguaje coherente fueron «me duele», la primacía es de la Medicina. Si por el contrario, y a todas luces menos probable, primó la codicia o la idea de posesión y los términos fueron algo así como «esto es mío» el título le correspondería al Derecho.

Cualquier estudioso de la Historia de la Medicina sabe bien que la utilidad de la Terapéutica, o si se quiere, la capacidad del médico para modificar favorablemente el curso de la enfermedad, es un acontecimiento relativamente reciente. Si puede decirse sin faltar a la verdad que las ciencias biológicas empiezan con Linneo y los enciclopedistas y que Claudio Bernard estableció las bases de la Fisiología, aún hay que acercarse más a nuestra época para encontrar una terapéutica útil.

¿Cómo puede entonces entenderse que la profesión médica haya sido tan universalmente valorada y socialmente respetada en las más diversas culturas desde los albores de la humanidad?

Mi opinión es que el prestigio del médico se ha basado durante los milenios precientíficos en dos pilares: a) la inestimable colaboración de la naturaleza (la *vis medicatrix naturae*) que tiende a conservar la vida en todos sus aspectos y b) el conocimiento de la tendencia evolutiva de las enfermedades (*historia natural* para los anglosajones) que le ha permitido prever con gran posibilidad de acierto, el destino final de muchos enfermos concretos (formulación del pronóstico).

Quiero apoyarme en algunos hitos históricos para hacer un somero recorrido por lo que ha sido la actitud de la profesión frente la evolución natural de la enfermedad a lo largo del tiempo. Así, me detendré, sucesivamente, en la época en que no se disponía de tratamientos útiles ni los conocimientos permitían el uso de técnicas de prevención. La escuela hipocrática, que fue la primera en atribuir la enfermedad a causas naturales, insistió en la importancia del pronóstico en la línea más arriba apuntada. A continuación me detendré en la obra de Jacob Bigelow, norteamericano que en la primera mitad del siglo XIX analizó con seriedad

la historia natural de las enfermedades. Gabriel Andral, contemporáneo de Bigelow, nos muestra cómo era la práctica en el París del XIX. Sir William Osler merece especial mención porque representa la entrada de pleno derecho en la Medicina Científica y constituye el puente entre la Medicina dogmática y el inicio de la práctica contemporánea.

Estoy convencido de que a lo largo de toda su historia los profesionales de la Medicina han creído sinceramente en la eficacia de los medios que empleaban y que han actuado siempre con el deseo de ser útiles a sus congéneres. Y sin embargo, en nombre de este servicio, sabemos cuánto daño y sufrimiento innecesario ha podido ocasionarse. Efectivamente no están tan lejos los tiempos en que los purgantes drásticos y las sangrías exsanguinatorias constituían el eje de toda la actuación médica.

Ocuparme del apasionante tema del daño involuntario causado por nuestra ignorancia excedería con mucho de los límites de este discurso, y por muy benevolentes que fueran ustedes, colmaría la paciencia del auditorio.

Sí quiero, por lo que ha de suponer de lección de humildad y enseñanza para el futuro referirme al *mal que los médicos hemos causado intencionadamente* cuando disponíamos ya de medios eficaces de tratamiento, es decir en la época que podemos llamar **científica**. Naturalmente los profesionales capaces de valerse de sus conocimientos y prestigio social para su provecho personal faltando a sus más elementales obligaciones para con el prójimo han sido sólo una pequeña minoría y por lo general han actuado cuando un régimen totalitario ha creado previamente las condiciones ambientales necesarias.

Desde este poder omnímodo del médico, casi siempre bien utilizado, pero susceptible de derivar en abusos, el péndulo ha oscilado al extremo opuesto. Ahora se exige que el enfermo participe activamente en la elección y planificación de su tratamiento. Y para ello la ley obliga al médico a informar plenamente al enfermo de las ventajas y peligros de la terapéutica, así como de las posibles alternativas. Es lo que se conoce como el «**consentimiento informado**». Pero ¿no es una entelequia pretender que un profano pueda en unos minutos, u horas si se quiere, recibir la instrucción suficiente para dominar una parcela de la Medicina que le permita elegir con conocimiento de causa entre dos o más alternativas que, forzosamente no suelen estar muy alejadas al menos en su mecanismo de actuación? Terminaré dedicando unas líneas a este punto para expresar mis muchas dudas sobre su posibilidad real; para ello tomaré como ejemplo un hecho muy reciente que creo que no ha alcanzado en nuestro medio la difusión que merece.

### 1. La vis medicatrix naturae: evolución natural de la enfermedad. El pronóstico

Ya hemos visto cómo el origen de la práctica médica se confunde con el origen de la humanidad. La labor del médico ha sido, durante casi toda la historia, de predicción del futuro (formulación del pronóstico), menos de establecimiento de un diagnóstico, casi nada de preven-

## fuelle esencial para la formulación del pronóstico

ción y nada en absoluto de tratamiento útil. Sin la tendencia innata del ser vivo a sobrevivir hubiera sido imposible la pervivencia de la profesión médica en todos los países y culturas a través de los muchos siglos de forzosa ineficacia terapéutica. A lo largo de muchos siglos, el médico ha sido nada más (o nada menos) que un colaborador de la *vis medicatrix naturae* y me atrevería a afirmar que en ocasiones ni siquiera ha podido colaborar con ella siendo sólo un observador, más o menos agudo, de la Naturaleza.

En efecto, sólo la capacidad de prever el destino del enfermo bastaba en la era precientífica para convertir a un muchacho en el médico más afamado de los contornos. Así lo relatan a la perfección los hermanos Grimm en su cuento «La Muerte madrina» (1). La Muerte le pide a un paupérrimo padre de numerosísima familia ser madrina de su recién nacido decimotercer hijo a quien a cambio concede un especialísimo don: «Voy a darte ahora mi regalo de madrina: te haré un médico famoso. Cuando te llamen a visitar a un enfermo, me encontrarás siempre al lado de su cama. Si estoy a la cabecera, podrás asegurar que le curarás; le darás esta hierba y se pondrá bueno. Pero si me ves a los pies de la cama, el enfermo me pertenecerá, y tú dirás que no tiene remedio y que ningún médico le podrá salvar. No des a ningún enfermo la hierba contra mi voluntad, porque lo pagarías caro.» Y al final el previsible engaño le cuesta la vida al médico; a pesar de ser su ahijado la muerte no le perdona la traición.

Aun ahora y por mucha consulta a Internet que pueda hacerse, el enfermo sólo quiere conocer el diagnóstico y el tratamiento en cuanto a que ellos marcan su destino y el camino a seguir para llegar a él, es decir condicionan el **pronóstico** final de la enfermedad, en el que se centra su interés fundamental. ¿Sobreviviré? Si es así ¿en qué situación? ¿A qué precio? (en nuestra medicina socializada debe entenderse en general el coste evaluado en esfuerzo y sufrimiento por los efectos secundarios del tratamiento, más que como la cuantía de un desembolso pecuniario).

### *La Escuela Hipocrática*

Tan importante es el pronóstico para Hipócrates y sus discípulos que uno de los tratados hipocráticos lleva precisamente el título de «*El Pronóstico*» (2). En él se insiste en que la formulación de un pronóstico acertado «logrará una mayor confianza en que conoce las dolencias» y en que frente al imposible ideal de devolver la salud a todos los enfermos el conocimiento anticipado de su probable evolución servirá al médico para ser más eficaz en su profesión, al tiempo que gana la confianza del enfermo y sus familiares. Y «prediciendo quiénes van a morir y quiénes van a salvarse, se eximirá de responsabilidad». A continuación viene la inmortal descripción de la *facies hipocrática* de ominoso pronóstico, si se exceptúan los casos debidos a diarrea aguda o inanición en que aún es posible la recuperación.

El pronóstico, entonces y ahora, se basa en un diagnóstico inicial más o menos preciso. Todo médico con experiencia clínica sabe que, independientemente de las pretensiones personales que pueda tener el enfermo o un pariente ilustrado, el diagnóstico le importa más bien poco.

Tal vez hace años un diagnóstico genérico, como el de **cáncer**, conllevaba necesariamente un mal pronóstico y al escuchar la palabra de los labios del médico el profano preveía una evolución nefasta como final obligado. Afortunadamente hoy día muchos tumores malignos, si no pueden curarse, al menos llevan un ritmo evolutivo más propio de un proceso crónico y los propios profesionales nos sorprendemos alguna vez ante una larga e inesperada supervivencia.

### 2. Medicamentos antiguos que aun hoy siguen siendo utilizados en Clínica: colchicina, opiáceos, quinina y digital

Aun dentro de la general ineficacia terapéutica que caracterizó a la larguísima época pre-científica nos encontramos con notorias excepciones a la regla. Bien vale dedicarles unos minutos.

La **colchicina** es sin duda uno de los medicamentos más antiguos que aun están en uso. La colchicina es el alcaloide del *Colchicum autumnale*, una planta liliácea, es decir, de la misma familia del lirio de los valles y los más prosaicos aunque más útiles, ajo y cebolla. No resulta fácil fijar el comienzo de su empleo en el tratamiento de la gota porque las primeras descripciones de que disponemos no nos permiten identificar con certeza la planta cuyo extracto empleaban los antiguos, pero es probable que el Ephemeron mencionado por Teofrasto de Eresus (320-285 a. de J.C.) sea el mismo cólchico, planta oriunda del mar Negro conocida por su potente veneno (Colcis era una localidad costera del este del Ponto) (3). Pocas dudas quedan de que Dioscórides (siglos I-II de nuestra era) ya conocía su peligrosidad (4). En la dilatada historia de su uso médico es notable que del Renacimiento al inicio del siglo XIX los autores insistieran tanto en sus riesgos, que se retirase del arsenal terapéutico y que Tomás Sydenham (1624-1689) no lo mencione en su magistral y autobiográfica descripción del ataque de gota (5). El vienés von Störk publicó en 1764 un libro (6) sobre el uso diurético del *Colchicum autumnale*, también conocido como azafrán silvestre, en el tratamiento del derrame pleural y de la ascitis (hidropesía). Aunque no mencionó su utilidad en ningún tipo de artritis el renovado interés que siguió a su publicación hizo que pronto se multiplicasen los elixires obtenidos mediante la infusión del cólquico (Eau médicinale de Husson) y se consagrara su aplicación en el tratamiento, primero del ataque agudo de gota y después de la gota crónica.

Los efectos placenteros de la adormidera (*Papaver somniferum*) y de su látex el **opio** son conocidos desde los tiempos más remotos. Los sumerios (hacia 3400 a. de J.C.) ya la llamaban «planta de la alegría» y uno de los preparados de opio popular hasta hace relativamente pocos años llevaba el nombre de *extracto tebaico*, en recuerdo de Tebas, capital del imperio medio egipcio y durante buena parte del nuevo, Tebas fue famosa por sus campos de adormideras. Hipócrates, ya en el siglo V antes de Cristo a la vez que niega los poderes mágicos del opio ensalza sus efectos analgésico y astringente.

Después de dos siglos (1300-1500) de estricta prohibición en la Europa de la Inquisición (todo lo procedente de Oriente se consideraba pecaminoso), los viajeros portugueses importaron

## fuerce esencial para la formulación del pronóstico

de la lejana China el hábito de inhalar el humo del opio y en 1527 Paracelso lo reintrodujo en terapéutica en forma de tintura o láudano. Es curioso que la *heroína*, que es hoy día la bestia negra de los derivados de la morfina, primer alcaloide del opio, fuera comercializada por Bayer a final del siglo XIX como fármaco mucho menos tóxico para reemplazarla y evitar el síndrome de abstinencia (Fig 1). Pronto se demostró esta idea como trágicamente errónea y la heroína fue retirada del mercado farmacéutico (7).

El siglo XX y lo que va del XXI están marcados por el control del uso de mórficos limitados a la terapéutica (entre las drogas sometidas a estricto control hay que incluir la cocaína, también con indicaciones farmacológicas reconocidas y las llamadas drogas recreacionales) que no sólo no ha conseguido su erradicación como tóxicos sociales sino que probablemente ha sido decisivo en la creación y desarrollo de las grandes mafias internacionales que dominan su comercio ilegal. El recuerdo de los años de prohibición del consumo de alcohol en USA debe hacernos reflexionar sobre la dudosa utilidad de continuar con esta política.

Íntimamente ligada a la colonización española de Sudamérica está la **quinina**. En el siglo XVII un criollo residente en el Perú, Antonio de Calancha, dio noticia de la utilidad en el tratamiento del paludismo de la corteza de un árbol local, el *árbol de la quina* (8), (Fig. 2). Poco tardaron los médicos españoles en hacerse eco de estas noticias y pronto los jesuitas monopolizaron la exportación del producto desde el puerto de El Callao hasta Sevilla. El cardenal Juan de Lugo, también jesuita y sevillano, se ocupó personalmente del control de la circulación del polvo sanador. El nombre latino dado al árbol de la quina (*Cinchona*) lo fue en honor de la condesa de Chinchón, esposa del entonces virrey del Perú. Ha circulado la leyenda de que fue la virreina quien introdujo la quina en terapéutica a raíz de haber sido curada ella misma de unas fiebres, pero eso no parece cierto.



Fig 1. Anuncio conjunto de Aspirina y Heroína Bayer publicado en la prensa diaria. Final del siglo XIX.



Fig 2. Portada del libro «Coronica Moralizada» del P. Antonio de Calancha. 1639.

difusión y fue traducido al italiano, alemán e inglés. Durante el siglo XVIII la corona de España desde la Real Botica se ocupó de la distribución de la quina en toda Europa, convirtiéndola en algunos casos en apreciado objeto de regalo a otras Cortes europeas. Aun hoy la quinina sigue figurando entre los medicamentos antipalúdicos de uso corriente.

En 1785 apareció en Inglaterra el libro «*Ensayo sobre la digital y algunos de sus usos en Medicina*» (11) escrito por William Withering, médico del Hospital General de Birmingham, autoridad reconocida además en campos tan variados como botánica, geología, química y arqueología. La **digital** es una planta conocida con anterioridad y que se había utilizado en Medicina durante siglos. De hecho en 1584 Leonard Fuchs ya la recomendaba para la hidropesía. Withering, que conocía el trabajo de Fuchs, al encontrar a una curandera de Shropshire que trataba la hidropesía con una infusión de más de veinte plantas diferentes, trabajó infatigablemente hasta identificar a la digital como la sustancia activa de la poción (Fig 5). Withering no llegó a conocer el efecto de la digital sobre el corazón y durante muchos años la droga se utilizó como diurético en casos de indica-

Fueron los misioneros jesuitas de la zona de Loja los que la utilizaron para suprimir el temblor del escalofrío que precede al acceso palúdico a imitación de los indios que la empleaban para combatir el temblor del frío en el interior de las minas. Estudios modernos del principio activo de la quina (*quinina*) han demostrado su acción depresora de la estimulación nerviosa del músculo, una propiedad independiente de la acción anti-parásito. En el *Tratado de las calenturas* del valenciano Andrés Piquer (9), (Fig 3), escrito a mediados del XVIII y sin duda uno de los mejores de la época, después de clasificar las fiebres en diarias, pútridas y héticas dedica una especial atención a las intermitentes y en el capítulo titulado «Curación de las tercianas» dice textualmente que «se ha de venir al uso de la kina que es el único y más eficaz remedio que hay para esta enfermedad». La satisfacción de la creciente demanda en toda Europa de los «polvos de la Condesa» fue uno de los objetivos de las expediciones científicas españolas a América, por ello siempre interesadas en el conocimiento de la flora local.

Después de la expedición de 1777-79, Hipólito Ruiz publicó su «*Quinología*» (10) (Fig 4) que alcanzó una extraordinaria

## fuerza esencial para la formulación del pronóstico

ción más que dudosa y en dosis inadecuadas. De ahí que su éxito variara de enfermo a enfermo, su efecto fuera muchas veces impredecible y su toxicidad muy frecuente.

No fue hasta avanzado el siglo XIX que Claudio Adolfo Nativelle, boticario parisino que siempre trabajó solo en su rebotica, consiguió aislar distintos principios activos (glucósidos) de las infusiones de la planta, que ya se utilizaba para tratar afecciones del corazón. Bautizó como *digitalina* al más potente de dichos glucósidos. A partir de ese momento se simplificó la valoración de los preparados de digital (polvo de hoja de digital y digitalina *Nativelle*) (12). Trabajos más recientes han aislado en estado puro otros glucósidos de vida más corta y empleo más seguro y preciso en Clínica; y hoy los glucósidos de la digital continúan siendo un pilar fundamental de la farmacología cardiaca.

A pesar de ello las dificultades que jalonaron la entrada de la digital en terapéutica persisten hoy en día, ya que ni siquiera conocemos con certeza todos los efectos del fármaco ni su mecanismo último de acción. Tampoco hay un acuerdo universal sobre sus indicaciones.

### 3. Jacob Bigelow y su «Discurso»

Hace algo más de un año que tropecé con una cita del libro de Bigelow titulado «*Discurso sobre las enfermedades autolimitadas*», impreso en 1835 (13). Me fascinó su título y después de no poco tiempo y esfuerzo conseguí una copia integral del mismo a través de la British Library.

Afortunadamente su contenido no me ha defraudado porque en sus 48 páginas de texto recoge magistralmente una visión escéptica de la limitadísima utilidad de la terapéutica de su tiempo.

El autor divide las enfermedades en **simples**, entre las que incluye la tos ferina, fiebre tifoidea y algunas exantemáticas como sarampión, escarlatina y erisipela, **paroxísticas** como la epilepsia y la angina de pecho y **metastásicas** entre las que cita la gonorrea y el reumatismo poliarticular agudo.

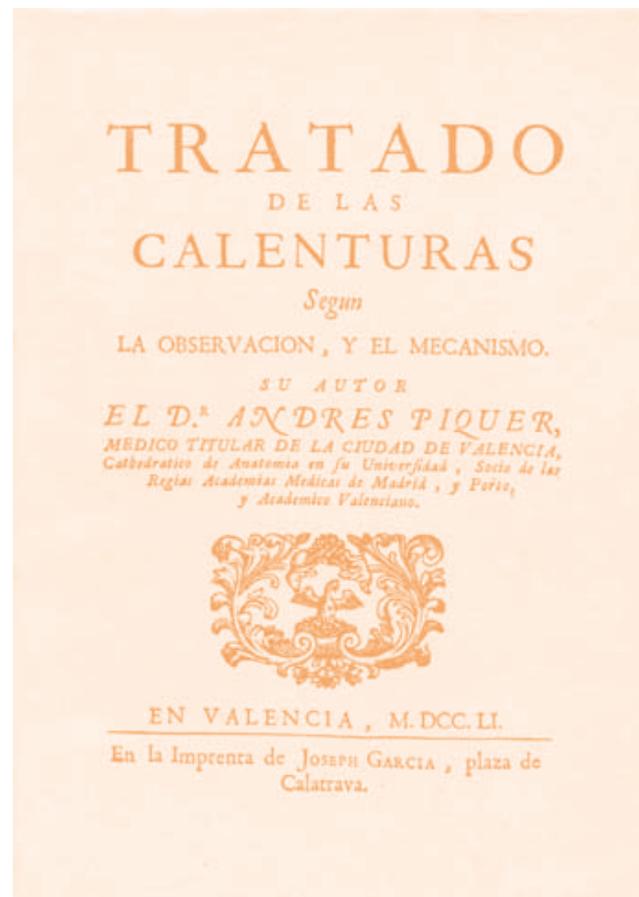


Fig 3. Portada del «Tratado de las Calenturas» del valenciano Dr. Andrés Piquer, 1752.

Por *enfermedades autolimitadas* entiende «Aquéllas que están más allá de nuestros remedios» y que ve limitadas «por su propia naturaleza y no por influencias ajenas». Niega que todas ellas representen ejemplos de cursos agudos ya que «se sabe que ciertas enfermedades crónicas se recuperan espontáneamente aun después de años de actividad». Si nosotros hacemos un corte superficial en la piel con un bisturí, provocamos una enfermedad autolimitada que la cicatrización espontánea debe resolver sin problema. Por el contrario, si seccionamos una arteria importante la enfermedad es ilimitada y puede evolucionar a la muerte si no actuamos con presteza.

En cuanto a su clasificación de las enfermedades en general, no es difícil entender que **simple** significa un curso evolutivo completo en sí misma, **paroxística** que se repite con intervalos predecibles o no y **metastásica** que se extiende (o puede extenderse) espontáneamente a zonas del organismo diferentes, y en general distantes, de la inicial.

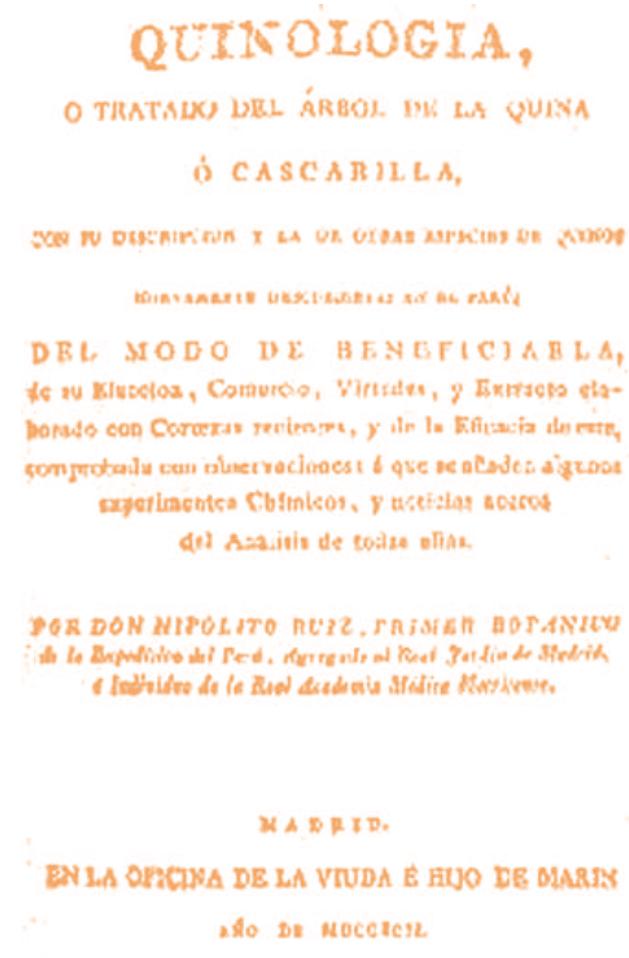


Fig 4. Portada de la «Quinología» de D. Hipólito Ruiz, 1794.

Jacob Bigelow, profesor de Materia Médica en Harvard y médico del Massachusetts General Hospital, fue un notable higienista. Tal vez por ello, cuando se ocupa de las enfermedades no modificables por el tratamiento incluye entre ellas a la viruela al considerar a la vacuna como una enfermedad diferente. Reconoce la utilidad de la colchicina en la gota, enfermedad que excluye del numeroso grupo de las autolimitadas, al paso que concede el beneficio de la duda al poder de la intervención sobre el curso de epidemias como la peste, el cólera y la fiebre amarilla, que cree en parte evitables mediante medidas higiénicas.

Sorprende que en ningún momento mencione los tumores (los malignos han carecido de tratamiento eficaz fuera de la extirpación en fases muy iniciales hasta tiempos muy recientes). En todo caso la personalidad de Bigelow y su escepticismo terapéutico ejercieron una influencia limitadora de los abusos de la medicación en su época.

#### 4. Gabriel Andral

Para conocer el panorama de la Medicina europea cuando Bigelow escribía su *Discurso*

nada mejor que analizar el contenido de la **Clínica Médica** de Andral (14) en la que se recoge un largo periodo de la actividad del Hôpital de la Charité durante el siglo XIX.

Gabriel Andral (1797-1876), hijo del médico de Murat, fue profesor de la Facultad de Medicina de París en la que sucedió a Broussais en su cátedra. En la citada **Clínica** cuya traducción española vio la luz en 1842 se ocupa en su Artículo III de comentar el tratamiento de 146 enfermos que ha descrito previamente. Los tratamientos empleados, aparte de medidas que califica de *inactivas* como son la administración de «*bebidas acídulas y mucilaginosas guardando dieta y quietud*» consistieron en sangrías o aplicación de sanguijuelas, purgas, sinapismos, vejigatorios y fricciones estimulantes, baños a diferentes temperaturas y «*tratamiento tónico y estimulante*». Al criticar su efectividad dice textualmente «*...hallaremos en esta comparación las más graves dificultades. Podríamos citar respecto a todos, resultados felices o desgraciados...y nos sería sumamente fácil hallar motivos de preferencia o de exclusión para tal o cual método terapéutico*» y continúa «*...sean los que fueren los métodos empleados, hay cierto número de casos en los que, sin su ayuda la naturaleza conduce por sí misma a una terminación feliz o desgraciada.*» El estilo de Andral es recargado y repetitivo por lo que dejaré aquí las citas textuales pero nos queda su sano escepticismo, que sin embargo le permite esperar que se pueda acceder a más precisos conocimientos si se reuniesen las múltiples observaciones publicadas por médicos de diversas opiniones.



Fig 5. Digitalis purpurea.

Los años centrales del siglo XIX marcan sin duda la frontera entre la terapéutica inútil si no perjudicial y la introducción de algunas medidas eficaces, tanto farmacológicas como quirúrgicas y físicas. A este cambio no son ajenos el progreso de la microbiología (Pasteur) y el impulso dado por Claudio Bernard al método experimental, que transformaron radicalmente la enseñanza de la Medicina en las Universidades de Francia. Marca también esta fecha el inicio de la moderna Cirugía, posible gracias a las técnicas de antisepsia de Lister, la asepsia y la introducción de la anestesia general por Morton. Las radiaciones ionizantes, primero utilizadas en el diagnóstico (radiodiagnóstico iniciado al final del siglo XIX), han encontrado posteriormente un lugar importante en la terapéutica de las enfermedades malignas, en general en combinación con la terapéutica médica (quimioterapia).

### 5. William Osler y su «Principios y Práctica de la Medicina»

No puedo llegar a asegurar, como han hecho algunos de sus discípulos, que Osler haya sido el mejor médico de la historia, pero es indudable que, sin haber innovado apenas, ejerció una influencia tan profunda en su época que contribuyó a marcar el inicio de la auténtica **Medicina Científica**.

Sir William Osler nació en Bond Head, Canadá en 1849. Estudió medicina en McGill (Montreal) donde inició su carrera docente. De allí pasó a enseñar en Filadelfia, Universidad de Pennsylvania y en 1889 a Baltimore para hacerse cargo del Departamento de Medicina del naciente Hospital de la Universidad Johns Hopkins. Este hospital, creado con un legado establecido en 1867 por el mecenas cuyo nombre lleva por una cuantía de 3,5 millones de dólares, suma fabulosa para la época, no comenzó su andadura hasta finales de la década 1880-90. Allí pudo Osler hacer realidad su sueño de enseñar en un ambiente nuevo con un hospital de recursos prácticamente ilimitados y con personal seleccionado por él. No estuvo solo en esta tarea. WH Welch se había encargado previamente de la Anatomía Patológica, y poco después WS Halsted fue nombrado jefe del departamento de Cirugía (vencidas las reservas que su dependencia a los opiáceos había suscitado) y HA Kelly del de Ginecología. Por primera vez en América se organizaba un hospital en Departamentos con autoridad omnimoda de cada Jefe. Tanto que en 1890 Osler escribía «Tengo cuanto pudiera desear y más de lo que merezco». El famoso cuadro de John Singer Sargent «Los cuatro médicos» los ha proyectado a la inmortalidad.

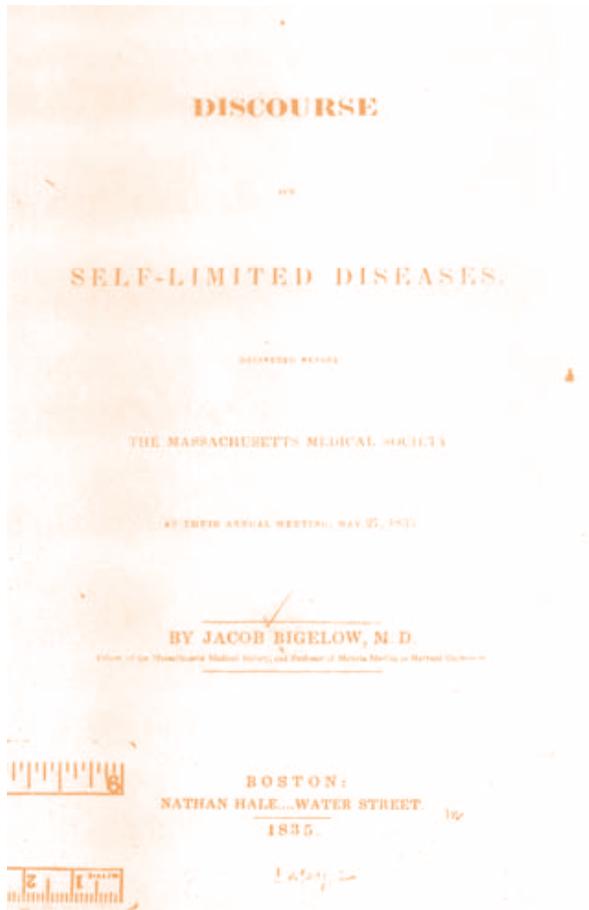


Fig. 6 Portada del «Discurso» de Jacob Bigelow. 1835.

Curiosamente Osler terminó su carrera profesional en Europa como Profesor Regio de Medicina en Oxford donde recibió el título nobiliario de *baronet* en 1912. El 29 de diciembre de 1919 falleció en Oxford Sir William Osler, después de haber conocida la tristeza de perder a su hijo único en el frente de Bélgica, durante la Gran Guerra.

De él se ha dicho que sirvió a tres naciones y las tres le tuvieron por su hijo.

Sin duda ninguna Sir William Osler ha sido el médico más influyente del siglo XX; incluso la Sociedad Osleriana pretende seriamente que ha sido el médico más importante de la Historia. Esta influencia va ligada a su tratado «Principios y Práctica de la Medicina», cuya primera edición vio la luz en Baltimore en 1892 y puede considerarse como el primero de los modernos tratados destinados a la enseñanza (15).

En este libro el autor huye de dogmatismos y se muestra casi siempre saludablemente escéptico. **El médico no puede**

## fuerza esencial para la formulación del pronóstico

**modificar el curso de las infecciones** como no sea a través de proporcionar mejores cuidados generales. De las cuarenta y tres primeras páginas del texto que se dedican íntegramente a la fiebre tifoidea, sólo se refiere al tratamiento en las últimas diecisiete líneas, y, por supuesto, únicamente al sintomático.

Idéntico escepticismo aplica al curso de la meningitis cerebroespinal epidémica (meningocócica) y a la tuberculosis. Sin embargo subraya la utilidad de la quinina en el tratamiento del paludismo. Otra excepción es la recomendación que hace de los compuestos de mercurio en el tratamiento de la sífilis, especialmente en su fase inicial.

En los tumores cerebrales menciona la cirugía aunque «al menos con un 80 por ciento de fracasos» y por tanto la considera una solución heroica.

A continuación de la dieta y de las aguas minerales gaseosas, recomienda el cólchico para el tratamiento del ataque agudo de gota e incluso de algunos casos de gota crónica, aunque previene de sus peligros y de la necesidad de limitar la dosis.

Osler no fue un innovador pero sí un erudito y un magnífico clínico, observador y descriptor de la evolución natural de las enfermedades.

En 1925 apareció una voluminosa biografía «The life of Sir William Osler» escrita por el gran neurocirujano Harvey Cushing (16). Esta *biografía oficial*, redactada por encargo de los discípulos y admiradores del maestro, más que un retrato crítico constituye una verdadera hagiografía. Así, su grandeza se intuía desde niño y ninguno de sus actos puede empañarla. Esta visión fue indiscutida durante años probablemente porque al indudable prestigio del biografiado se añadía el de su autor. No sorprende por tanto que a su alrededor se haya creado una auténtica mística del personaje. Ensayos biográficos posteriores, especialmente el reciente libro de Michael Bliss «William Osler. Una vida Entregada a la Medicina» (17) han servido para acercarle a un mundo real, en el que todos tenemos virtudes y defectos.

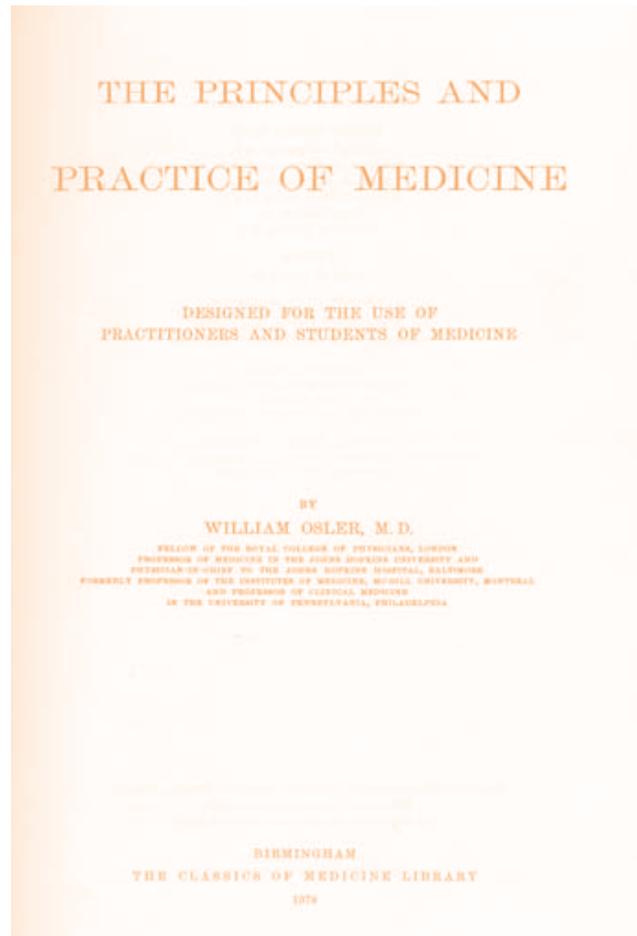


Fig. 7 Portada (facsimil) de la primera edición del «Tratado de Medicina» de Osler.

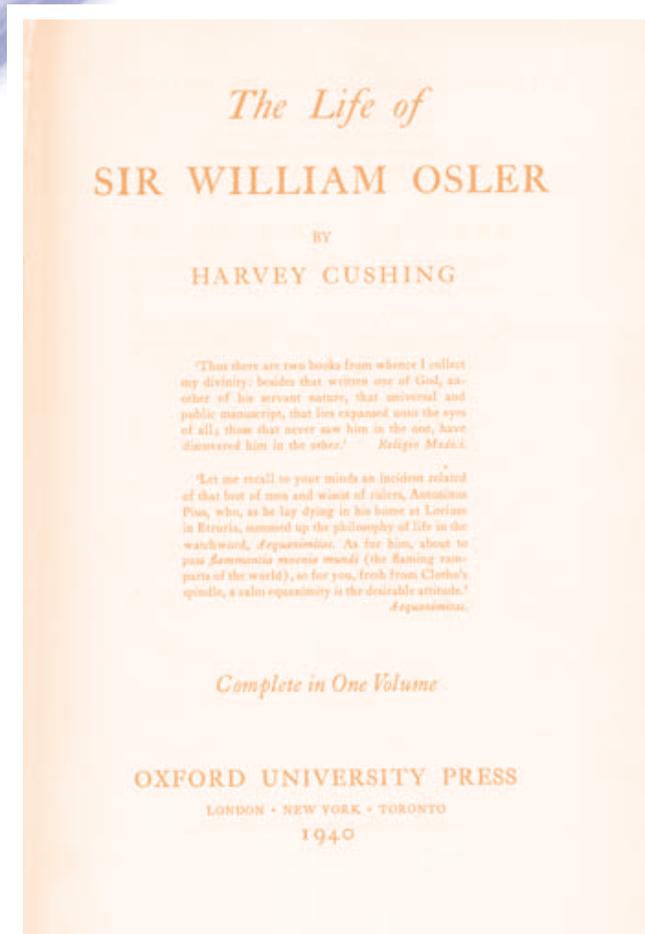


Fig. 8 Portada de la edición en un volumen de la «Vida de Osler» de Harvey Cushing, 1940.

ha comprobado la posibilidad de transmitir experimentalmente la enfermedad a partir de lesiones como los gomas (periodo terciario). En dos tercios de los enfermos la sífilis se hizo latente y nunca reaparecieron los síntomas. El tercio restante evolucionó a una forma terciaria con un 10 por ciento de afecciones cardiovasculares y un 6 por ciento de formas neurológicas tardías.

Un estudio de la Universidad Johns Hopkins aparecido en 1921 sugirió la posibilidad de que existieran diferencias raciales en la resistencia a la enfermedad, con mayor afectación cardiovascular y menor neurológica en los negros americanos que en sus compatriotas blancos.

La sociedad americana manifestaba todavía en su conjunto una idea medieval respecto a la enfermedad venérea, a la que consideraba un justo castigo del pecado. Era usual por ejemplo culpar a la masturbación de la infección sifilítica y de muchos otros males capa-

### 6. Estudios sobre la evolución natural en el siglo XX: Los experimentos de Oslo y Tuskagee

#### *El experimento de Oslo*

En 1929 se publicó el resultado del análisis **retrospectivo** de 2000 casos de sífilis estudiados en una clínica de Oslo entre 1891 y 1910 (18). La finalidad del estudio era conocer la evolución natural de la infección por el *Treponema pallidum* ya que no disponiéndose a la sazón de terapéutica eficaz los enfermos habían sido dejados a su evolución natural.

A pesar de ciertos errores metodológicos, fundamentalmente en la selección de los casos, se alcanzaron conclusiones válidas, algunas sorprendentes.

La duración media del periodo primario fue de 30 días en el varón y 27 en la mujer. El periodo secundario se prolongó durante 2,1 meses en el varón y 3,5 en la mujer. Un 25 por ciento de los casos presentó recaídas pero a los seis meses de contraer la infección el 95 por ciento había dejado de ser contagioso aunque posteriormente se

## fuerza esencial para la formulación del pronóstico

ces de arruinar una brillante y prometedora juventud. Sobre este caldo de cultivo, la publicación del estudio de Oslo indujo al Servicio Federal de Salud, apoyado inicialmente por una fundación privada (Rosenwald Fund) a la puesta en marcha del que ha sido conocido como el

### *Experimento de Tuskegee*

Este infame experimento, que para siempre empañará el prestigio de la profesión médica, fue pagado con fondos federales y aunque inicialmente planeado para un año a partir de 1932 se prolongó nada menos que hasta 1972 (19).

Se trata de un estudio **prospectivo** que pretendía conocer la evolución natural de la sífilis en varones de raza negra a los que se suponía más susceptibles a la enfermedad por motivos tan pintorescos como una libido incontrolable y una «manifiesta inferioridad genética».

Para el estudio se escogió una pequeña localidad en Alabama (Macon County) que poseía un hospital (Tuskegee). Macon County era una población agrícola, pobre, habitada casi exclusivamente por negros analfabetos, Entre ellos, valiéndose de su ignorancia, ya que muchos no habían nunca ido al médico ni habían oído hablar de la sífilis, se reclutaron 600 «voluntarios», 399 enfermos de sífilis avanzada y 201 controles. Nunca se les informó de su enfermedad ni se les dijo que se les hurtaba la posibilidad de un tratamiento eficaz (no olvidemos que en 1930 ya se disponía de arsenicales y que durante la segunda guerra mundial se introdujo la penicilina en terapéutica; aun entonces se les negó todo tratamiento en aras de la «continuación del experimento»).

Para reclutarlos se les dijo que tenían «sangre mala», término tan ambiguo para ellos como resulta hoy para nosotros, y que se les ofrecía «una última oportunidad para un tratamiento gratuito *especial*».

Los resultados finales se pueden resumir en 28 muertos directamente de sífilis y 100 por complicaciones de la enfermedad, al menos 40 esposas infectadas y 19 hijos nacidos con sífilis congénita.



Fig. 9 «Los cuatro médicos» (Los *cuatro magníficos* del Hospital Johns Hopkins) por Sargent.

Durante los años del estudio se publicaron en revistas profesionales 13 artículos, lo que no deja duda sobre la información que poseían los médicos.

A pesar de ello sólo consta una denuncia de un médico que no fue atendida hasta que, varios años después, ya en 1972, se dio por concluido el experimento. La reacción social al público conocimiento de estos hechos llevó al gobierno federal a indemnizar en 1974 a los participantes y a las familias de los fallecidos con un total de 10 millones de dólares americanos. Pero no fue hasta 1997 que el presidente Clinton, en nombre del pueblo americano, pidió públicamente perdón.

Esta negra historia se ha recogido fielmente, aparte de en múltiples publicaciones, en una película dirigida por Joseph Sargent y rodada en 1997 que lleva el título de «**Miss Evers' Boys**». Miss Evers es el nombre de la enfermera negra que condujo una gran parte del estudio bajo el control de médicos, tanto negros como blancos. La película está disponible en DVD y puede adquirirse a través de Amazon. Un interesante análisis crítico de la película y del experimento ha sido publicado por el médico salmantino Agustín del Cañizo en 2005 (20)

### 7. Estudios sobre la transmisión de la hepatitis vírica (21, 22)

Dentro de la observación del curso natural de la enfermedad y como ejemplo de estudios caracterizados por el desprecio absoluto por el ser humano veamos cómo se ha llegado a la distinción entre los dos primeros tipos de hepatitis vírica identificados y llamados respectivamente *infecciosa* (hoy hepatitis A) y *sérica* (hoy hepatitis B).

En los años cincuenta del pasado siglo dirigió Saul Krugman un estudio sobre la transmisión de la hepatitis vírica llevado a cabo en niños con retraso mental profundo internados en la Willowbrook State School del estado de Nueva York.

No se tenían medios a la sazón para identificar y menos aún cultivar los virus supuestamente causales y Krugman recurrió a la transmisión experimental de la infección en la población infantil mencionada. Para obtener la autorización de los padres se les dijo que se iba a proceder a una vacunación, cuando realmente se les administraba material infeccioso. Como hay una justificación para todo, en este caso se pretendía inducir inmunidad a través de provocar una «infección leve». Y que, al haber en el internado un 70 por ciento de retrasados profundos en su mayor parte con CIs de 20 o menos, muchos niños, incapaces de controlar esfínteres se infectaban espontáneamente antes de completar el primer año de estancia.

Que las intenciones de los autores no eran limpias lo demuestra el hecho de que a partir de 1964 fue condición previa necesaria para la admisión de un niño nuevo el consentimiento escrito de los padres para participar en el ensayo.

Una vez más se esgrimió el beneficio de la población en general para justificar la inmolación de un grupo desfavorecido. A pesar de ello es difícil encontrar en la literatura una clara censura de este proceder.

## fuerza esencial para la formulación del pronóstico

### 8. El libro «The Natural History of Disease» de JA Ryle, 1936

De gran interés es el contenido de este libro, que apareció en época tan reciente como 1936, en plena incubación de la Segunda Guerra Mundial.

El autor, profesor de Medicina Social en Cambridge (poseía el codiciado título de Regius Professor) reflexiona sobre el papel del médico desde antes de Hipócrates a nuestros días. Recuerda que los médicos éramos conocidos como *físicos* (el término inglés de **physician** tiene por supuesto el mismo origen y sigue en pleno uso) y que el significado de esta palabra alude, más que a un sanador, a un estudiante de la *fisis* o naturaleza. Y antes de nada, el médico debe ser considerado un *naturalista* que puede curar en función de su formación como tal (23).

Objeto prioritario de los estudios de Medicina debe ser el conocimiento de la evolución natural de la enfermedad, lo que se llama en la literatura anglosajona **historia natural de la enfermedad**. La ignorancia de esta evolución puede conducir a importantes errores de juicio sobre las indicaciones terapéuticas.

Ya había dicho Sydenham que «por perjudicial que pueda resultar una enfermedad para el organismo no es sino *un vigoroso esfuerzo de la Naturaleza* para eliminar la materia mórbida y permitir la recuperación del enfermo». Hoy día empezamos a conocer el daño que los mecanismos de defensa pueden causar y su estudio nos resulta esencial para comprender la patogenia de muchas enfermedades, por ejemplo, de las infecciones bacterianas. Por otra parte si se ignora cuál es el curso que espontáneamente siguen algunas enfermedades como la esclerosis múltiple, puede tomarse una remisión como debida a un tratamiento que, en justicia, podría a lo más calificarse de inocuo.

Todo el capítulo XX del libro está dedicado al **pronóstico** (24). En él Ryle insiste en la idea hipocrática de que si no se conoce la evolución natural de la enfermedad será imposible formular un pronóstico adecuado, y subraya que en estas condiciones tampoco se podrá juzgar de la eficacia de ningún tratamiento.

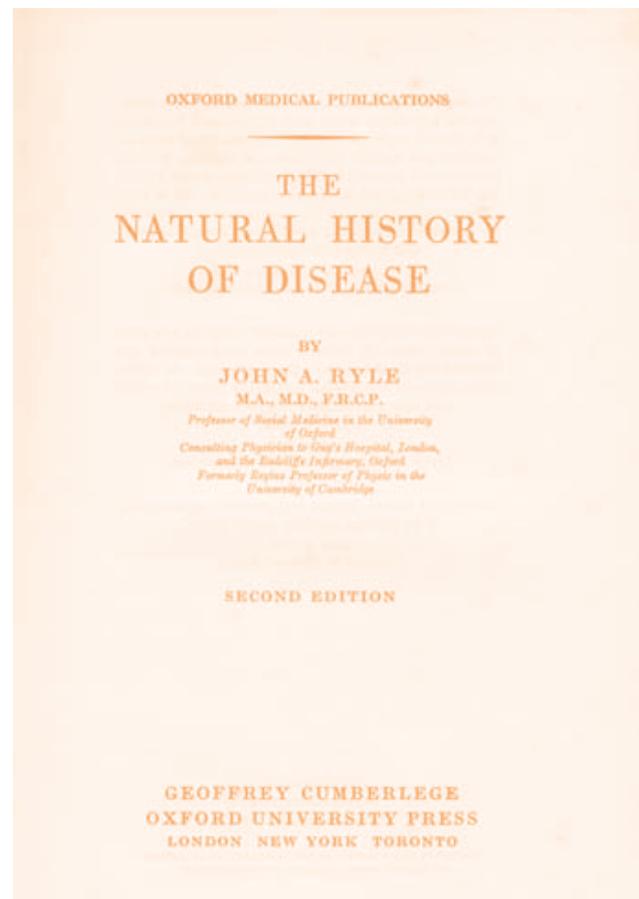


Fig.10. Portada de la «Historia Natural de la Enfermedad» de Ryle, segunda edición, 1948.

Por otro lado, al aceptar que un tratamiento eficaz modifica por definición el pronóstico Ryle insiste en la necesidad de considerar los pros y las contras del mismo antes de aplicarlo ya que en ciertos casos los posibles efectos secundarios pueden hacer que lo mejor para el enfermo sea el nihilismo terapéutico.

No quiero dejar de aludir a otras atrocidades que, con la excusa del progreso científico, se han llevado a cabo con participación y muchas veces con la única iniciativa de los médicos. Justifico la inclusión en este Discurso porque, al fin y al cabo, la experimentación en seres humanos siempre pretende conocer las desviaciones que la intervención médica puede imprimir en el curso natural de la enfermedad.

### 9. Experimentos médicos llevados a cabo por los nazis durante el Tercer Reich

No se crea que la búsqueda de una raza aria pura a través de la *Eugenesia* es una monstruosidad de Hitler y el régimen nazi. La *Eugenesia* puede considerarse una ciencia nacida mucho antes en Alemania. De hecho el libro de Baur, Fischer y Lentz *Enseñanza de la herencia humana e higiene racial* había aparecido al principio de la década de 1920. Tampoco es hitleriana la idea política que la complementa, *la Eutanasia*. Ya en el siglo XIX Nietzsche había escrito en *Así habló Zaratustra* «Muchos viven demasiado y durante demasiado tiempo penden de sus ramas. ¡Ojalá venga una tempestad que sacuda toda esa podredumbre y el voraz gusano del árbol! ¡Ojalá lleguen predicadores de la muerte rápida!...» y en 1920 el jurista Kart Binding y el psiquiatra Alfred Hoche publicaron su obra *Autorización para eliminar la vida carente de valor. Sus límites y su forma*, en el cual se califica la eutanasia de *acción salvadora* a la vez que el Dr. Hoche se justifica al rechazar el Juramento Hipocrático y su prohibición al médico de matar a sus semejantes como «un compromiso de los médicos en tiempos pasados».

El totalitario régimen nazi, con su legislación carente en absoluto de respeto a los derechos del individuo, vino a proporcionar el ambiente que estos científicos necesitaban para poner en práctica sus ideas. Respetados profesores de Universidad e investigadores de reconocida solvencia agrupados en instituciones del tipo de la **Kaiser Wilhem Gesellschaft** (precursora de la actual **Max Planck**) tomaron la bandera de la *higiene racial* y contribuyeron a la ley Nürenberg de 1935 que prohibía toda relación marital y extramarital entre arios y judíos. Y todo ello por decisión propia, sin que mediase presión alguna por parte de las autoridades nacional-socialistas. También en nombre de la Ciencia se dictó la ley de esterilización obligatoria de *débiles mentales y otros psicópatas*, que desembocó en la eliminación masiva de enfermos mentales considerados incurables (los enfermos habían sido previamente clasificados en «dignos de vivir e indignos de vivir»). Especial interés tuvieron neurólogos, psiquiatras y patólogos en diferenciar entre trastornos hereditarios y adquiridos. Este programa, conocido como «Campaña T4» llevó a la muerte anticipada de más de 260.000 enfermos psiquiátricos.

Se cuenta que el notable neuropatólogo Julius Hallervorden, director del Kaiser Wilhem Institut für Hirn Forschung, dijo al respecto «Si los vais a matar de todas formas, por lo menos

## fuerce esencial para la formulación del pronóstico

enviados los cerebros para que el material sea de utilidad». De acuerdo con la instrucciones emanadas de Hallervorden, una parte de los cerebros (al menos 600), debidamente extraídos y conservados fueron enviados a los patólogos seleccionados acompañados de cuidadosas historias y exploraciones neurológicas, para así establecer asociaciones clínico-patológicas válidas y eventualmente poder definir nuevas entidades nosológicas.

El hecho de haber sido sin duda un criminal de guerra no fue obstáculo para que, junto con su colaborador Hugo Spatz, continuase trabajando una vez terminada la guerra en el Instituto de Fisiología de la Universidad de Huesen, dedicado al estudio de las enfermedades desmielinizantes (25, 26).

Por otra parte, durante la Segunda Guerra Mundial médicos del Tercer Reich llevaron a cabo en prisioneros de los campos de concentración diversos experimentos nocivos que a menudo terminaban con la muerte. Y, naturalmente, sin el consentimiento de los participantes (27).

Un **primer grupo** de los experimentos comprende los encaminados a mejorar la vida y supervivencia del personal militar del Eje. En Dachau algunas experiencias consistieron en explorar la tolerancia a condiciones de gran altitud, simuladas en cámaras de baja presión. Igualmente se experimentó con bajas temperaturas con la justificación de encontrar mejores tratamientos para la hipotermia.

Podemos incluir en un **segundo grupo** los ensayos de medicamentos y otros métodos terapéuticos de posible aplicación en lesiones y enfermedades del personal alemán, tanto militar como civil. En diferentes campos se probaron vacunas y sueros para el paludismo, tifus exantemático, fiebre tifoidea, fiebre amarilla y hepatitis infecciosa. Otros experimentos se refieren a injertos óseos y toxicidad del fosgeno y gas mostaza.

En un **tercer grupo** entran los procedimientos que pretendían impulsar el ideario genético nazi. Tal vez los que han alcanzado mayor notoriedad sean los llevados a cabo en Auschwitz por el Dr. Mengele en hermanos gemelos y gitanos de todo tipo. No olvidemos tampoco la búsqueda de métodos que permitieran la esterilización en masa de individuos indeseables como retrasados mentales y hasta razas enteras como judíos y gitanos así como los diversos programas de eutanasia.

La justificación de estos estudios es fácil de imaginar a) Todos los prisioneros de los campos de concentración eran considerados enfermos terminales, b) Eran pocos los sacrificados y muchos los beneficiados y c) Al no existir legislación para estos casos, a ningún prisionero se le reconocía derecho alguno.

Si algo me ha sorprendido de la divulgación del contenido de estos experimentos, no es la profundidad de la perversión humana que difícilmente puede extrañar, sino la estupidez de su planteamiento y la invalidez de la mayoría de sus conclusiones, a las que, por otra parte, podría haberse llegado sin necesidad de recurrir a la experimentación humana.

El 9 de diciembre de 1946, dentro de los procesos de Nürenberg, se abrió un juicio criminal contra 23 médicos alemanes por su participación voluntaria en crímenes de guerra y contra la humanidad (28). Dieciséis de los 23 fueron condenados, 7 de ellos a muerte. Los siete (Karl Brandt, médico personal de Hitler, Karl Gebhardt, médico personal de Himmler, Rudolf Brandt, consejero del Ministerio del Interior, Joachim Mrugowsky, jefe de Higiene del Reich, Wolfram Sievers, director del Instituto de Investigación Militar, Víctor Brack, Oficial jefe de Administración de la Cancillería del Führer, y Waldemar Hoven, médico jefe del campo de concentración de Buchenwald) fueron ejecutados en la horca el 2 de junio de 1948. Todos ellos habían desempeñado altos cargos en las SS.

El profesor de Viena Hans Eppinger, probablemente la más alta autoridad de su época en enfermedades hepáticas, se suicidó antes de caer en manos de los aliados.

El recuerdo de esos hechos, impulsado probablemente por el poderoso lobby judío internacional ha hecho que se haya llegado a proponer una medida de *damnatio memoriae* que recuerda otras tomadas recientemente en nuestro país y pretende erradicar los epónimos de enfermedades que llevan el nombre de médicos colaboradores de los nazis. Así nunca hablaríamos más de síndromes de Reiter o de Eppinger, ni de las enfermedades de Wegener o Hallervorden-Spatz. Ya se ha retirado el nombre de Eppinger con el que se bautizó a un cráter lunar y se ha propuesto borrar de los libros el síndrome de Leriche.

### 10. El Código de Nürenberg y la Declaración de Helsinki

La defensa de los médicos juzgados en Nürenberg se basó en los tres puntos antes señalados. Los jueces americanos, preocupados por la *ausencia de legislación* que regulase los ensayos en seres humanos, formularon, una vez concluido el juicio, un conjunto de normas que en adelante habían de regir los experimentos médicos en humanos que desde entonces se conocen como «El Código de Nürenberg» (29). Sus puntos fundamentales son:

1. El consentimiento del sujeto es **absolutamente esencial**, derecho que se extiende a enfermos terminales y prisioneros.
2. El experimento debe ofrecer resultados útiles para la sociedad.
3. El experimento debe basarse en **resultados previos obtenidos por experimentación animal** y en un suficiente **conocimiento de la enfermedad** o del problema.
4. El experimento debe **evitar todo sufrimiento y lesión** innecesarios, tanto físicos como mentales.
5. No se debe iniciar ningún estudio si hay razones para pensar que puede producir la **muerte o secuelas irreversibles**.

## fuerce esencial para la formulación del pronóstico

6. El **grado de riesgo** debe estar en consonancia con la importancia del problema a resolver.
7. Debe disponerse de **preparación y medios adecuados** para evitar los posibles daños, secuelas o muerte al sujeto de experimentación.
8. El experimento debe llevarse a cabo sólo por científicos capacitados, que actúen con la mayor habilidad y proporcionen el mejor cuidado.
9. El sujeto debe tener la **posibilidad de terminar** el experimento en cualquier momento.
10. El científico responsable debe estar preparado para terminar el experimento si cree que pueden seguirse lesiones, secuelas o la muerte del sujeto.

En 1964 la Asociación Médica Mundial adoptó el Código de Nürenberg, en el que introdujo algunas modificaciones, creando así la **Declaración de Helsinki**. La más importante de estas adiciones es el reconocimiento de que hay grupos de pacientes que carecen de capacidad para consentir como son, entre otros, los dementes, enfermos mentales y retrasados y por supuesto los niños. En estos casos la decisión se traslada al tutor o a la persona designada por un juez para este fin, avisando que éstos deben siempre actuar en defensa del interés de su protegido.

La Declaración termina afirmando que «**En ningún caso deberán los intereses de la Ciencia o de la Sociedad prevalecer sobre el bienestar del individuo.**»

### 11. **Caras opuestas de dos estudios contemporáneos (ambos publicados en 2007)**

Para demostrar que los comentarios que anteceden no son sólo cosa del pasado, sino que, por el contrario, conservan toda su vigencia me ha bastado con recurrir a dos publicaciones, ambas muy conocidas, pero de muy distinto signo: La americana *New England Journal of Medicine* y el diario español *El País*.

El número del 7 de junio del *New England* incluye como Artículo Original el que lleva el título «*Historia Natural y Desenlace en la Amiloidosis Sistémica AA*» (30).

El trabajo estudia la evolución, sin más tratamiento que analgésicos y antiinflamatorios, de 374 enfermos seguidos durante 15 años en un Hospital de Londres. He de decir que en ese momento **no se conocía todavía ningún tratamiento eficaz para la amiloidosis**.

Nada tengo pues que objetar al estudio, ni en lo que se refiere al rigor metodológico ni desde el punto de vista ético. Las principales conclusiones alcanzadas de que a) la afectación renal

es el elemento más ominoso y b) el pronóstico es mejor si la SAA no supera en el momento del diagnóstico una concentración sérica de 10 mg/L serán un excelente instrumento para evaluar la utilidad de los novísimos tratamientos (lenalidomida sola o en combinación con otros fármacos).

El País del 5 de junio de 2007 recoge la demanda formulada por el gobierno federal de Nigeria contra la multinacional farmacéutica Pfizer (31) porque durante una epidemia de meningitis que tuvo lugar en 1996 en el estado de Kano, el más extenso del país, ensayó en 200 niños, *sin preocuparse de informar a las familias ni obtener permiso de las autoridades sanitarias*, el antibiótico Trovan, perteneciente al grupo de las quinolonas (trovafloxacino oral o su derivado intravenoso alatrofloxacino). Este medicamento se introdujo en el mercado dos años después y su importante toxicidad hepática ha hecho que ya en 1999 la FDA publicara una nota de aviso precautorio y que su uso esté actualmente limitado a casos muy concretos para los que no se dispone de otros fármacos útiles.

La demanda del gobierno nigeriano considera que la droga fue la causa de al menos 11 muertes además de secuelas como sordera, ceguera, parálisis cerebral, etc. A diciembre de 2007 no tengo constancia de que la Justicia haya emitido aún un fallo definitivo.

### 12. El llamado «Consentimiento Informado»

He prometido dedicar algunas líneas a comentar este punto. Ya hemos visto cómo este término se ha constituido en el punto clave de la garantía de los derechos del enfermo. No quiero entrar en polémica, pero no puedo sustraerme a la obligación de expresar mis divergencias con lo que suele considerarse un acuerdo general indiscutible. No soy yo quien voy a discutirlo sino que haré oír la voz del que sin duda ha sido el más importante impulsor de la cirugía cardiovascular.

En la tarde del 31 de diciembre de 2005 (32) el Dr. Michael E. DeBakey, que contaba a la sazón con la no despreciable edad de 97 años, sufrió un dolor agudo entre los omóplatos que se irradiaba a la cara anterior del cuello.

El Dr. DeBakey, no sólo estudió y clasificó los aneurismas disecantes de la aorta, sino que fue el que diseñó la intervención a partir de la cual dejaron de ser afecciones uniformemente fatales.

Es verdad que él mismo consideró este diagnóstico, pero dada su edad, no aceptó ingresar en un hospital durante todo un mes. Cuando al fin ingresó en el Methodist de Houston donde había trabajado muchos años empeoró rápidamente y en pocos días perdió la conciencia. El Dr. George P. Noon, antiguo colaborador suyo, pensó que sólo una intervención quirúrgica podía salvarle. Su propuesta no fue aceptada no sólo porque ningún anestesista se mostró dispuesto a cargar con la responsabilidad sino porque el propio enfermo había firmado previamente un documento rechazando la cirugía.

## fuerza esencial para la formulación del pronóstico

Al final fueron su esposa y una anestesista de otro hospital que había trabajado mucho tiempo con DeBakey los que inclinaron la balanza y en la noche del 9 de febrero se llevó a cabo la sustitución del segmento de aorta enfermo por una prótesis de Dacron, del tipo de las que el propio DeBakey había diseñado 50 años atrás. Entre la familia y el Dr Noon decidieron que no había otra solución considerando inválido el escrito previo del enfermo dadas las circunstancias. Y así obtuvieron la autorización del Comité de ética del Hospital.

La evolución postoperatoria fue tormentosa, como cabía esperar. El paciente necesitó ventilación mecánica durante seis semanas y la insuficiencia renal obligó a realizar varias sesiones de diálisis. Con todo fue dado de alta el 16 de mayo pero sólo para reingresar el 2 de junio.

Cuando por fin el Dr. DeBakey se recuperó, agradeció a sus médicos que se hubieran decidido a operarle. «Si no lo hubieran hecho ya estaría muerto».

Después de manifestar que no recordaba haber escrito la carta en que se negaba a ser operado, afirmó que sólo los médicos están capacitados para tomar decisiones extremas y no los enfermos ni los Comités. Fue tal la atrofia muscular por la emaciación postoperatoria que el propio enfermo temió haber quedado cuadripléjico; pero tras meses de fisioterapia fue capaz de andar distancias lentamente crecientes.

A sus 99 años el Dr. DeBakey ha vuelto casi de lleno a su trabajo previo.

«Me encuentro muy bien... Vuelvo a integrarme en el ir y venir de las cosas».

Todo médico que ha pasado por una situación semejante conoce la dificultad de tomar una decisión sobre su propio destino. ¿Qué valor puede pues tener la opinión de un profano por mucha información que reciba de boca de sus médicos? Yo sigo creyendo que el *Consentimiento Informado* sólo favorece al médico, para quien puede ser un útil instrumento de defensa ante una eventual reclamación legal.

Pero del caso del Dr. DeBakey cabe, además de las dudas sobre el *Consentimiento Informado*, extraer otra conclusión no menos importante: a partir de ahora la edad no será nunca una razón válida para prescindir de ninguna medida terapéutica que se considere indicada.

## A MODO DE REMATE

A lo largo de este recorrido por la Historia hemos visto cómo los médicos han ocupado un lugar respetado y distinguido durante milenios gracias a la inestimable y muchas veces ignorada colaboración de la *vis medicatrix naturae*.

No me he detenido en las múltiples formas de tratamiento que, desde nuestra visión actual, han sido más perjudiciales que útiles (laxantes drásticos, sangrías, uso de venenos). Sí he querido, sin embargo, mostrar aspectos del lado oscuro de nuestra profesión, tanto más conde-



Fig. 11. El Dr. Bernard Lown y el autor. Madrid, octubre de 1997.

nables como que la única justificación de nuestra existencia es buscar el bien del enfermo. Intolerables, por tanto, son las experiencias, en que ignorando este fin primordial, los médicos, bien al servicio de poderes totalitarios o simplemente guiados por un personal afán de notoriedad, se han servido de su autoridad y prestigio para arrasar los más elementales derechos del individuo en aras de un supuesto beneficio para la sociedad en su conjunto. Está claro que siguen estando vigentes las palabras de Lord Acton: «el poder siempre corrompe y el poder absoluto corrompe absolutamente».

El médico de hoy que, además de estar revestido de prestigio, controla valiosos instrumentos curativos, sigue obligado a emplearlos **únicamente en beneficio de su enfermo**. Con la red (web de Internet) nunca ha tenido el profano a su alcance tanta información ni un acceso tan sencillo a la misma. Ello le ha hecho un cliente más incómodo y su continuo argüir y sus potenciales reclamaciones han desembocado en un universal reconocimiento de sus derechos como enfermo. Y ya he señalado que el núcleo de este reconocimiento es el **Consentimiento Informado**. El reciente ejemplo del Prof Michael DeBakey ratifica el dicho popular de que **los médicos sabemos poco de Medicina pero somos los únicos que sabemos algo**, y a nosotros ha de volver indefectiblemente la capacidad de decisión si sabemos reconquistar la confianza del enfermo.

El **Consentimiento Informado** nunca podrá infundir sabiduría al ignorante como hicieron las lenguas de fuego enviadas por el Espíritu Santo en la jornada de Pentecostés, que al posarse sobre sus cabezas transformaron instantáneamente en sabios a los ignaros Apóstoles.

Para terminar, quiero censurar por definitivamente dañina la tendencia imperante, y no sólo en nuestro país, de seleccionar a los responsables de los Servicios Hospitalarios y titulares de las Cátedras Clínicas mediante la casi exclusiva valoración de sus publicaciones y su labor investigadora, ignorando su capacidad clínica y su dedicación a la asistencia, que, de acuerdo con los mandatos hipocráticos, debería primar sobre cualquier otra consideración. Es verdad que el médico debe colaborar al progreso de la Clínica, pero investigación y práctica deben ir paralelas sin ignorar que la justificación de nuestra profesión se basa **únicamente** en buscar el bien del enfermo, a cuyo servicio estamos. El olvido de este principio ha desembocado en la consagración como Profesores y Jefes de Clínica de profesionales que llegan a las más altas responsabilidades docentes y asistenciales desde un laboratorio merced a una, por lo demás encomiable, labor de investigación, a veces sin haber visto jamás a un enfermo. Su incapacidad para la enseñanza de la Clínica y su ejemplo del camino a seguir para prosperar en la profesión ha influido de tal modo en la juventud que ha llegado a consagrar un mode-

## fuerce esencial para la formulación del pronóstico

lo de médico que desprecia el saber clínico, que ignora por completo. Desgraciadamente estos profesores han invadido Hospitales y Facultades de Medicina (33). Pasarán generaciones hasta que la sociedad occidental se recupere de este tremendo error.

He dicho.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Los cuentos completos de los hermanos Grimm están disponibles en Internet [www.Grimmstories.com](http://www.Grimmstories.com).
2. El Pronóstico en *Tratados Hipocráticos I* (1983), Biblioteca Clásica Gredos, Madrid: Editorial Gredos p. 319.
3. HARTUNG, E.F. (1954): *History of the Use of Colchicum and Related Medicaments in Gout: with Suggestions for further Research. Ann Rheum Dis*; 13: 190-200.
4. INSEL, P.A. (1996): *Analgesic-Antipiretic and Antiinflammatory Agents and Drugs employed in the Treatment of Gout*. Ch 27 in *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed, New York: McGraw-Hill, p. 617.
5. SYDENHAM, T. (1850): *Gout*. En *The Works of Thomas Sydenham*, London, Sydenham Society, II, p. 124 (Citado por RH Major en *Classic Descriptions of Disease* (1965), 3<sup>rd</sup> ed, Springfield, Ill. US: Charles C Thomas Publisher pp. 288-9).
6. VON STÖRK, A. (1764): *An Essay on the Use and Effects of the Root of the Colchicum autumnale or Meadow-Saffron*, London: Beckett and De Hondt.
7. BOOTH, M. (1996): *Opium: A History*, New York: Simon & Schuster Ltd.
8. CALANCHA, A. (1639): *Coronica Moralizada del Orden de San Augustin en el Peru, con Sucesos egenplares en esta Monarquía*, Barcelona: Pedro Lacavalleria.
9. PIQUER, A. (1751): *Tratado de las Calenturas según la Observación y el Mecanismo*, Valencia: Joseph García.
10. RUIZ, H. (1792): *Quinología*, Vda. e Hijo de Marín, Madrid.
11. WITHERING, W. (1785): *An Account of the Foxglove and some of its Medical Uses: with Practical Remarks on Dropsy and other Diseases*, London: J. and J. Robinson.
12. BOUSSEL, P.; BONNEMAIN, H., y BOVÉ, F. (1984): *Historia de la Farmacia*. 2<sup>a</sup> ed. Esplugas de Llobregat (Barcelona): Cóndor.
13. BIGELOW, J. (1835): *Discourse on Self-limited Diseases*, Boston: Nathan Hale... Water Street.
14. ANDRAL, G. (1842): *Clínica III* Traducción española de Gabriel Usera y Francisco Méndez Álvaro, Madrid: Vda. de Jordán e Hijos, pp. 418-431.
15. OSLER, W. (1892): *The Principles and Practice of Medicine* New York and London: D. Appleton and Company.
16. CUSHING, H. (1940): *The Life of Sir William Osler* Complete in one volume, London, New York, Toronto: Oxford University Press.
17. BLISS, M. (2006): *William Osler. Una Vida Entregada a la Medicina*. Traducción española de Manuel Fuster Siebert, Madrid: Ergon.

18. CLARK, E.G. y DANBOLT, N. (1964): *The Oslo Study of the Natural Course of Untreated Syphilis*. Med Clin North Am; 48: 613-623.
19. ROY, B. (1995): *The Tuskegee Syphilis Experiment: Biotechnology and the Administrative State*. J Natl Med Assoc; 87: 56-67.
20. CAÑIZO FERNÁNDEZ-ROLDÁN, A. (2005): *Miss Ever's Boys (1997). Study of the Spontaneous Evolution of Syphilis in Black Patients*. J Med Mov ; 1: 12-16.
21. SCHMID, R. (2001): *History of Viral Hepatitis: A Tale of Dogmas and Misinterpretations*. Journal of Gastroenterology and Hepatology; 16: 718-722.
22. HAVENS, W.P. JR. (1963): *Viral Hepatitis*. Annu Rev Med; 14: 57-68.
23. RYLE, J.A. (1948): *The Physician as Naturalist*. Cap. 1 en *The Natural History of Disease*. 2<sup>nd</sup> Ed, Oxford: Geoffrey Cumberlege. Oxford University Press p. 1.
24. RYLE, J.A. (1948): *Prognosis*. Cap 20 en *The Natural History of Disease*. 2<sup>nd</sup> Ed, Oxford: Geoffrey Cumberlege. Oxford University Press p. 278.
25. SCHMUHL, H.-W. (2004): *La investigación cerebral bajo Hitler*. Mente y Cerebro; 07: 62-67\*.
26. WEIGMANN, K. (2001): *In the name of science. The role of biologists in Nazi Atrocities: lessons for today's scientists*. EMBO rep 2: 871-875.
27. BACHRACH, S. (2007): *In the Name of Public Health-Nazi Racial Hygiene*. NEJM; 351: 417-420.
28. HANAUSKE-ABEL, H.M. (1996): *Nürnberg Doctors Trial. Not a Slippery Slope or Sudden Subversion: German Medicine and National Socialism in 1933*. BMJ; 313: 1453-1463.
29. CAPLAN, A. y FROMELL G. (2003): *Nürnberg and Informed Consent*. En *Historical Perspectives on Human Subject Protection*. University of Pennsylvania Patient-Oriented Research Certification Program. Disponible en [www.med.upenn.edu/ohr](http://www.med.upenn.edu/ohr).
30. LACHMANN, H.J.; GOODMAN, H.J.B., y GILBERTSON, J.A. et al. (2007): *Natural History and Outcome in Systemic AA Amyloidosis*. NEJM 356: 2361-2371.
31. El País Redacción (2007): *Nigeria Demanda a Pfizer por Ensayar Ilegalmente sus Fármacos Sobre la Población*. El País, Jun 5.
32. ALTMAN, L.K. (2006): *The Man on the Table Devised the Surgery*. The New York Times, Dec 25.
33. LOWN, B. (1996): *The Lost Art of Healing*, Boston and New York: Houghton Mifflin Company.

---

\* Agradezco al Prof. Vilches su llamada de atención a este trabajo.



# MONOGRAFÍAS

## DEL GRUPO HOSPITAL DE MADRID

**BAYER**  
PHARMACEUTICAL PRODUCTS.

We are now sending to Physicians throughout the United States literature and samples of

**ASPIRIN**

The substitute for the Salicylates, agreeable of taste, free from unpleasant after-effects.

**HEROIN**

The Relative for Coughs,  
**HEROIN HYDROCHLORIDE**  
Its water-soluble salt.  
You will have call for them. Order a supply from your jobber.

Write for literature to:  
**FARBENFABRIKEN OF ELBERFELD CO.**  
40 Stone Street, New York,  
NEW YORK

