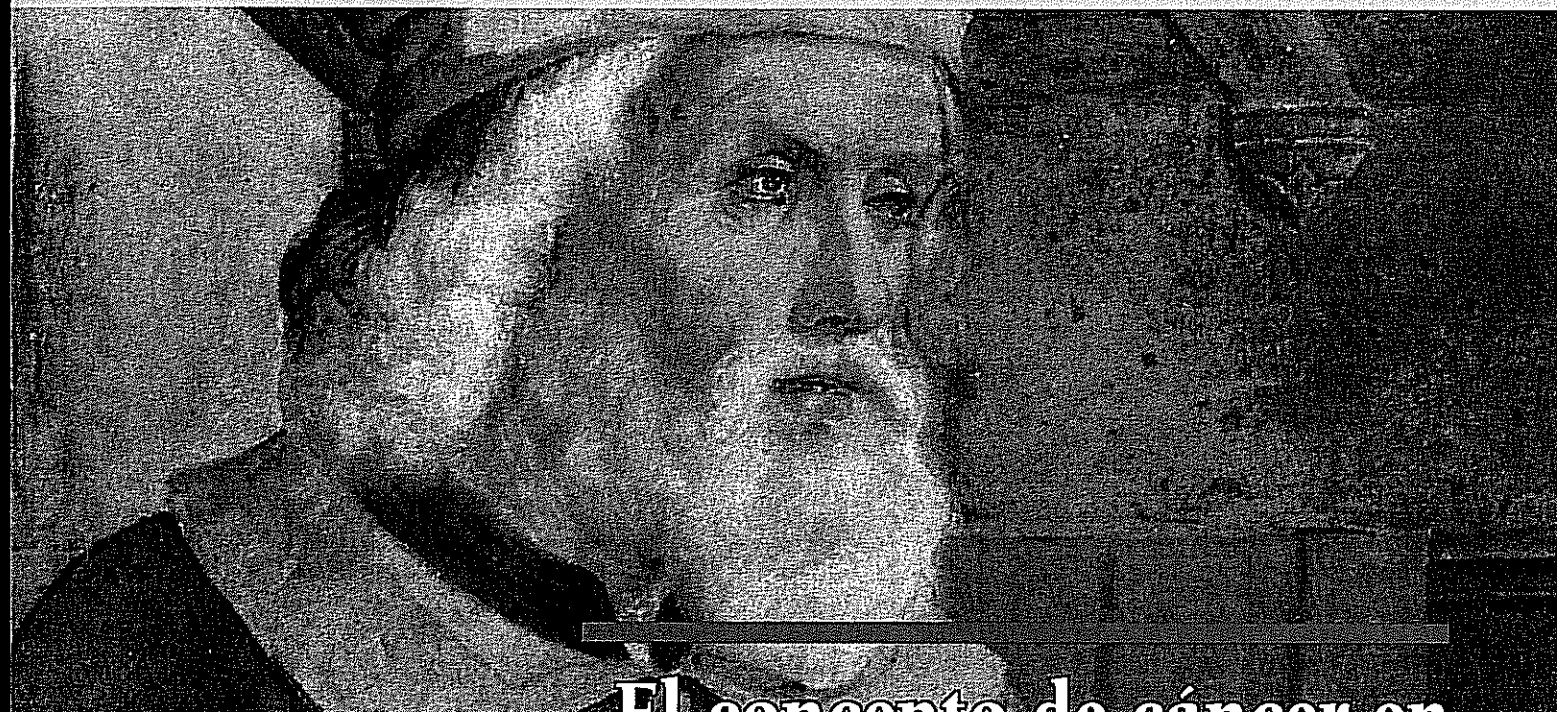
MEDICINA & HISTORIA

Nº 2 - 2007 - CUARTA ÉPOCA



El concepto de cáncer en

MEDICINA & HISTORIA

Nº 2
2007
CUARTA ÉPOCA

REVISTA DE ESTUDIOS HISTÓRICOS DE LAS CIENCIAS MÉDICAS
Publicación trimestral
Fundada en 1964

Fundación Uriach 1838
Centro de Documentación de Historia de la Medicina

Polígono Industrial
Riera de Caldes
Avda. Camí Reial 51-57
08184 Palau-solità i Plegamans
(Barcelona-España)
www.fu1838.org
fundación-historia@uriach.com

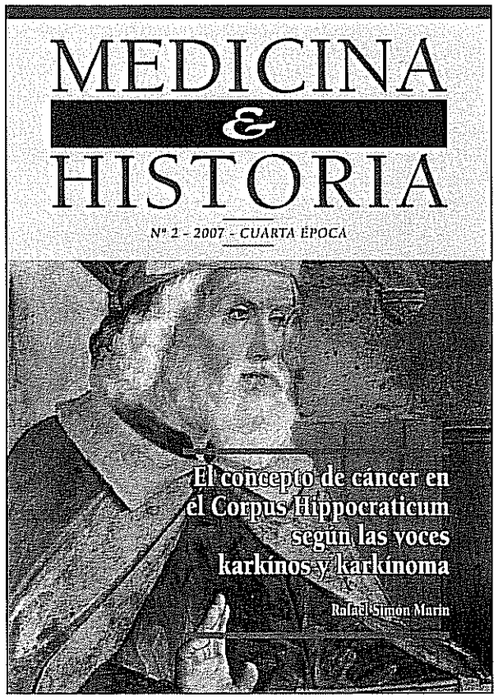
Director:
Dr. Juan Uriach Marsal

Secretario de Redacción:
Dr. José Danón Bretós

Soporte Válido con la Ref. SVR nº 479
Dep. legal: B.27541-1963
ISSN: 0300-8169

© de la edición.
Fundación Uriach 1838
Reservados todos los derechos.
El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por algún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

MEDICINA & HISTORIA



El concepto de cáncer en el Corpus Hippocraticum según las voces karkínos y karkínoma

Rafael Simón Marín
Prof. Titular de Anatomía Patológica. Universidad del País Vasco

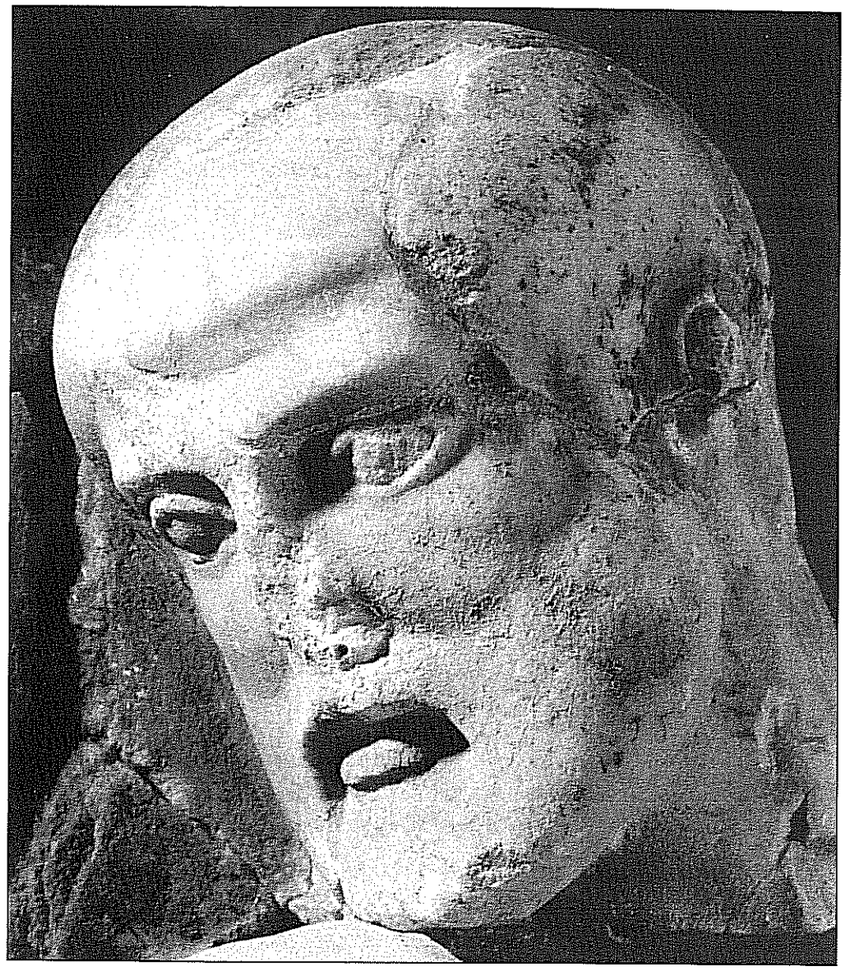
INTRODUCCIÓN

El conocimiento del cáncer es muy antiguo. Al menos así parece atestiguarlo el papiro Edwin Smith: una copia del siglo XVII a. C. de un texto redactado originalmente entre los años 3000 y 2500[1]. Este es el documento médico más remoto en el que pueden descubrirse ejemplos verosímiles de esta enfermedad. No obstante, los casos que describe son muy difíciles de interpretar retrospectivamente; por ejemplo: el nº 45, que es el más parecido a un cáncer ulcerado de la mama[2], corresponde a un varón, sexo en el que la incidencia de neoplasias mamarias, al menos en la actualidad, es muy baja[3]. Mucho más tarde, y en unos años próximos a la época en que se redactaron los textos hipocráticos, escribió Heródoto (484-424 a. C.) el episodio que narra la intervención del médico Demócedes de Crotona (siglos VI-V a. C.) en el caso del tumor del pecho que padecía Atossa, esposa del rey Darío de Persia. A pesar de que aquí también el diagnóstico es discutible, la percepción de enfermedad ominosa que se transluce en el temor mostrado por la enferma y la gratitud que muestra hacia el médico griego que la curó, son prueba de que en aquel tiempo médicos y pacientes se alarmaban ante los nódulos y úlceras de la mama por miedo a que fueran lesiones malignas[4].

Existen, por lo tanto, indicios que señalan que desde muy antiguo se sabía que la enfermedad cancerosa es un mal incurable de una particular gravedad; pero al historiador de los conceptos médicos estos datos incidentales le sirven de poco porque carecen de continuidad. Ciertamente la historia ininterrumpida de nuestros conceptos médicos comienza con la obra hipocrática. Con ella se inicia el devenir sistemático de un modo de pensar y de una manera de actuar que, a través de continuidades y rupturas encadenadas, ha conducido hasta la medicina de nuestra época. Como escribió Werner Jaeger en su monumental obra *Paideia*: "... fueron los médicos griegos, disciplinados por el pensamiento normado de sus precursores filosóficos, los primeros capaces de crear un sistema teórico que pudiese servir de base de sustentación a un movimiento científico"[5]. Esto no significa, ni mucho menos, que debamos considerar a la medicina hipocrática como una medicina científica, sino que del mismo modo que reconocemos en la filosofía griega presocrática el origen de toda filosofía, también podemos admitir que la medicina de la Grecia clásica fue la primera en establecer un sistema racional y coherente de conceptos médicos. Evidentemente las teorías hipocráticas son inconmensurables con los sistemas de explicación propios de la medicina experimental, pero en la medida en que sus métodos de observación y su práctica fueron racionales por primera vez, podemos aceptar que representa el acta de nacimiento de la medicina occidental, que la historia que conduce hasta nuestros conceptos médicos se inauguró en Grecia[6].

El *Corpus Hippocraticum* es una colección de más de cincuenta tratados médicos, todos ellos escritos en dialecto jonio durante el período comprendido entre los años 420 y 350 a. C. Su compilación enciclopédica y la forma canónica en la que han llegado hasta nosotros datan de la Alejandría del sigo III a. C. La magnitud de la obra, las patentes diferencias de estilo, las variantes dialectales de su lenguaje y las discrepancias doctrinales que pueden percibirse en sus libros, son razones para pensar que fue redactada por varios autores pertenecientes a escuelas médicas diferentes; entre ellas dos rivales: la de Cos, a la que estaba adscrito el propio Hipócrates, y la de Cnido. A pesar de esas disparidades, que en ocasiones son incluso metodológicas y conceptuales, los escritos que constituyen el *Corpus* son la expresión incipiente de una forma de medicina racional, sistemática y coherente. No es extraño, por lo tanto, que aún nombremos síntomas, enfermedades y remedios con sus mismas palabras, que hayamos construido nuestros neologismos con raíces griegas muy sugerentes y ricas en significados, y que gustemos de remontarnos hasta sus textos en la búsqueda de los antecedentes de nuestros conceptos contemporáneos.

Sin embargo, muy a menudo se han atribuido a los escritos hipocráticos descripciones e ideas que no les pertenecen y que no se ajustan a lo que realmente puede leerse en ellos. Una razón de este anacronismo reside en haberlos interpretado a través de las transcripciones de Celso o de los escritos de Galeno, adjudicándoles retrospectivamente como propias de Hipócrates las versiones de unos autores que escribieron sus libros entre 400 y 500 años después de él. También es frecuente encontrar en la literatura médica clínica contemporánea algunas citas erróneas que obstinadamente se perpetúan como "ideas recibidas" de difícil erradicación. Y, por el contrario, en lo



"Heracles". *Metopa del templo de Zeus en Olimpia (entre el 460-470 a.C.). Museo Arqueológico de Olimpia.*

Fresco del siglo XIII en el que aparecen juntos Hipócrates y Galeno. Catedral de Anagni, Italia.

[1] Existe una vieja discusión acerca de si la medicina egipcia tuvo alguna influencia sobre los médicos griegos. Hay autores que consideran que, muy concretamente, el papiro de Smith fue una importante fuente de inspiración de los contenidos del *Corpus Hippocraticum* (Ion Banu: *Le Corpus Hippocraticum et le papyrus Edwin Smith dans l'histoire de la médecine* en: *La maladie et les maladies dans la Collection Hippocratique*. Actes du VIe Colloque International Hippocratique, pp 409-432. Ed. du Sphinx, Québec 1990).

[2] El papiro de Smith fue traducido en 1930 por J.H Breasted (puede encontrarse una reimpresión de esta obra en J.H Breasted: *The Edwin Smith Surgical Papyrus*. Classics of Medicine Library, Gryphon Editions; Birmingham 1984). La traducción y comentarios acerca del caso nº 45 es accesible en L. Weiss: *Metastasis of Cancer: A conceptual History from Antiquity to the 1990s* en Cancer and Metastasis Reviews. Vol. 19, nº 3-4, pp. 207-208; 2000

[3] La incidencia actual del cáncer de mama en el varón en Europa y EE. UU es casi cien veces inferior a la de la mujer; entre los varones judíos, independiente del lugar donde habiten, es ligeramente más alta, y en países como Uganda y Zambia aumenta de un modo perceptible (I.S Fentiman, A. Fourquet, G. Hortobagyi: *Male breast cancer*. Lancet 367: 595-604, 2006). Habría que decir que el carcinoma mamario del varón infiltra la piel con rapidez, lo que es compatible con la ulceración que se describe en este caso. Es curioso, sin embargo, en el primer estudio estadístico de mortalidad por cáncer (Domenico Rigoni-Stern, Verona, 1842), aparezcan registrados cuatro casos de carcinoma de mama en varones, a pesar del escaso número de fallecimientos contabilizados: 142 varones muertos por cáncer frente a 994 mujeres, en el período comprendido entre 1760 y 1839 (J. Scotto & J.C. Bailar: *Rigoni-Stern and Medical Statistics. A Nineteenth-Century Approach to Cancer research*. J. Hist. Med. Allied. Sci.; XXIV: 65-75; 1969).

[4] El historiador Heródoto cuenta que Demócedes curó a Atossa de un tumor del pecho que la princesa mantuvo en secreto hasta que percibió su empeoramiento (Heródoto: *Historias*, libro III, 133). El caso, bien estudiado, se parece más a una mastitis que a un carcinoma (A.T. Sandison: *The First Recorded Case of Inflammatory Mastistis: Queen Atossa of Persia and the Physician Democêdes*. Med. Hist. 3: 317-322, 1959). Según Heródoto el tumor "se extendió después de reventarse" (*metà dè èkragèn ènémeto próso*), descripción que apunta más hacia un absceso que a un cáncer. En cualquier caso el episodio sugiere que la curación se consideró excepcional, lo que nos hace pensar que en esta época la patología mamaria pudo estar representada fundamentalmente por el cáncer.

[5] JAEGER Werner: *Paideia: los ideales de la cultura griega*. Fondo de cultura económica, Madrid 1988; p.786. Traducción española de Joaquín Xirau y Wenceslao Roces de la obra alemana de Jaeger *Paideia: Die Formung des griechischen Menschen*. 2ª Ed. 1936.

[6] Esta consideración de la medicina hipocrática como precursora de la medicina científica ha sido negada, no sin cierta vehemencia, por Robert Joly en la *Introducción* a su libro *Le niveau de la science hippocratique: contribution a la psychologie de l'histoire des sciences*. Les Belles Lettres, París 1966. Joly, siguiendo la metodología de Gastón Bachelard, piensa que las rupturas tienen en la historia de la ciencia mayor importancia que las continuidades, lo que le conduce a negar la posibilidad de cualquier progresión desde la mentalidad precientífica hasta la ciencia. Un interesante análisis del "nivel" epistemológico de la medicina hipocrática puede leerse en Antoine Thivel: *La valeur scientifique de la médecine hippocratique* en *Le normal et le pathologique dans la Collection Hipocratique*. Actes du Xe Colloque International Hippocratique. pp 399-427. Publications de la Faculté des Lettres, Arts et Sciences Humaines de Nice-Sophia Antipolis, Niza, 2002. Thivel considera que la medicina hipocrática inició el camino que ha conducido al desarrollo ulterior de la medicina experimental.

que al cáncer se refiere, puede descubrirse en el *Corpus* una teoría más rica y elaborada que la que conocemos de segunda mano. Por eso, nuestro objetivo con este trabajo es dar a conocer las alusiones al cáncer que se hallan en los escritos de Hipócrates, e intentar desvelar, del modo más completo posible, la idea que los griegos tenían de la enfermedad cancerosa. Nos proponemos, como dice Antoine Thivel, el difícil ejercicio de *"penser le passé comme les anciens l'ont pensé"*, pero, como este mismo autor añade, eso nunca lo podríamos alcanzar si no tuviéramos algo en común con ellos[7].

Según Mirko D. Grmek coincidimos con los médicos de la Grecia clásica en nombrar a una enfermedad, que en lo fundamental sigue siendo la misma, con términos similares a los que ellos emplearon[8]. Podemos estar seguros de que los vocablos *karkínos* (cangrejo) y su derivado *karkínoma*[9], siempre acuñados como sinónimos, son los únicos con los que se denomina al cáncer en la literatura hipocrática. Que esto sea así no debe inducirnos a creer que todos los casos que se nombran de este modo fueran en su tiempo verdaderos cánceres; tampoco implica negar que ahora podamos juzgar retrospectivamente como presuntamente cancerosas lesiones que en aquel tiempo no fueron llamadas *karkínoi*. Independientemente de que aquellos médicos acertaran o no en cada uno de sus diagnósticos, es posible descubrir que bajo esta denominación subyace un concepto nosológico muy básico, pero que conserva un parentesco con el nuestro. Lo que pretendemos demostrar es que, a pesar de que los médicos griegos tenían un conocimiento muy incompleto del cáncer y sólo fueran capaces de discernir sus manifestaciones clínicas en unas pocas localizaciones, poseían una teoría general de la enfermedad cancerosa en la que asientan las raíces más profundas de nuestra concepción clínica actual[10].

OEUVRES

COMPLÈTES

D'HIPPOCRATE,

TRADUCTION NOUVELLE

AVEC LE TEXTE GREC EN REGARD,

COLLATIONNÉ SUR LES MANUSCRITS ET TOUTES LES ÉDITIONS;

ACCOMPAGNÉE D'UNE INTRODUCTION,

DE COMMENTAIRES MÉDICAUX, DE VARIANTES ET DE NOTES PHILOLOGIQUES;

Suivie d'une table générale des matières.

PAR É. LITTRÉ.

Τοῖς τῶν παλαιῶν ἀνδρῶν
ἐμμῆναι γράμμασι.
GAL.

TOME PREMIER.

A PARIS,

CHEZ J. B. BAILLIÈRE,

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE,
RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 17;

A LONDRES, CHEZ H. BAILLIÈRE, 219 REGENT-STREET.

1839.

Portada libro de la edición de Litré.

PRESENCIA DE LOS VOCABLOS *KARKÍNOS* Y *KARKÍNOMA* EN LOS TEXTOS HIPOCRÁTICOS

Los términos *karkínos* o *karkínoma* pueden descubrirse en nueve libros de la obra de Hipócrates, tres de ellos pertenecen a la tradición cnidia: los tres son obras estrictamente ginecológicas (*Sobre la naturaleza de la mujer* y *Sobre las enfermedades de las mujeres I y II*)[11], y describen lo que podríamos aventurarnos a considerar como cánceres del cuello del útero y de la mama. El resto de los libros que contienen alusiones al cáncer están más próximos a la escuela de Cos. Tres de ellos (*Epidemias II, V y VII*) son fundamentalmente relatos patográficos: consisten en una colección de historias clínicas recogidas por el médico a lo largo de sus viajes; a veces son muy concisas, pero a menudo dan gran importancia a los detalles concretos y personales del paciente y su ambiente[12]. *Predicciones II*, el séptimo tratado en el que aparecen referencias al cáncer, es una obra de atribución difícil; de él se puede decir que es uno de los libros más racionalistas del *Corpus*: un texto que opone expresamente el pronóstico médico, como acto sustentado en observaciones naturales, a la adivinación irresponsable. En *Aforismos* podemos leer una breve sentencia que alerta acerca de la inconveniencia de tratar el cáncer; es éste el libro más difundido del *Corpus*, una obra que Littré consideró escrita por el propio Hipócrates. A estas citas habría que añadir otras dos que excluimos de nuestro análisis debido a su difícil interpretación contextual. Son la misteriosa mención que el libro *Prenociones de Cos* hace de los denominados *karkínos mè sy•mphytos* -expresión traducida por Littré como *"cáncer no congénito"*[13]-, y la confusa historia que relata *Epidemias II* acerca de un cáncer que pudo estar causado, según dice el texto, como consecuencia de un desorden intestinal o de una tos[14].

Hay que reconocer que la presencia explícita del cáncer en los libros del *Corpus Hipocraticum* es exigua y literariamente sobria; sin embargo, interpretados en su contexto, se obtiene la impresión de que los vocablos *karkínos* y *karkínoma* tenían un significado bien conocido para sus lectores coetáneos: probablemente en aquel tiempo cuando el paciente oía al médico nombrar la palabra cáncer comprendía muy bien de qué le estaban hablando, y él y sus familiares, como hoy en día, recibían una impresión angustiosa. Porque la palabra cáncer tiene un contenido semántico muy definido en su significado clínico y pronóstico, casi todas las citas que la contienen en su texto, indiferentemente de que se encuentren en obras de distinta inspiración doctrinal, tienen mucho en común. No podemos decir, no obstante, que el cáncer se conciba en todos los textos de una forma absolutamente unánime, pero la ausencia de contradicciones significativas entre ellos nos permite postular una interpretación coherente de la versión hipocrática de esta enfermedad.

Queremos proponer la hipótesis de que existe un cáncer hipocrático, que no es en todos sus términos el cáncer de la medicina moderna tal como lo entendemos bajo el paradigma celular, pero que contiene en sí los elementos conceptuales que iniciaron el largo camino del estudio y conocimiento, primero simplemente racional y después científico, de esta enfermedad. Para demostrarlo perseguiremos las huellas anatomopatológicas que son perceptibles tanto en los relatos como en el contenido semántico de los términos empleados, también nos atreveremos a aventurar algún diagnóstico retrospectivo, pero nuestro método se sustentará, sobre todo, en el estudio comparativo e integrado, como si de una sola obra se tratara, de los aforismos, descripciones e historias clínicas en las que figuran los vocablos *karkínos* y *karkínoma*. En definitiva: pretendemos reconstruir un único capítulo oncológico a partir de varios párrafos dispersos en la dilatada obra hipocrática[15].

258 CINQUIÈME LIVRE

σφακελισμὸς τῆς γνάθου, καὶ οὔλων ὑπερσάρκωσις· μετρίως ἐξεπύησεν· ἐξέπεσον οἱ ¹ γόμφιοι καὶ ἡ σιηγών.

101. Γυναικὶ, ἐν Ἀβδήροισι, καρκίνωμα ἐγένετο περὶ ² τὸ στῆθος, καὶ διὰ τῆς θηλῆς ἔῤῥεεν ἰχὼρ ὕφαιμος· ³ ἐπιληφθείσης δὲ τῆς ῥύσιος, ἔθανεν.

102. Ἐκ ⁴ κατάῤῥου κατὰ τὸ ἥμισυ τῆς κεφαλῆς ἐπόνεον, καὶ κατὰ ῥῖνας ὑγροῦ χωρέοντος, ἐπυρέταινον, ἐπιεικέως ἐν τῇσι πέντε ἡμέρῃσι περιεψύχοντο.

103. Τῇ ⁵ Σίμου ἐν τόκῳ σεισθείσῃ, ἄλγημα περὶ τὸ στῆθος ἐγένετο καὶ πλευρόν· ἀποχρέμψιες πυώδεες· φθίσις κατέστη· ἕξ ⁶ μῆνας οἱ πυρετοί· πάλιν διάῤῥοια· παῦσις πυρετοῦ· κοιλίη ἔστη, καὶ περὶ ἡμέρας ἑπτὰ ἔθανεν.

DES ÉPIDÉMIES. 259

cives; suppuration médiocre; les dents molaires et la mâchoire tombèrent.

101. (*Cancer du sein; mort.* Ép. VII, 116.) Une femme, à Abdère, eut un carcinome au sein, et par le mamelon s'écoulait une humeur sanguinolente, l'écoulement ayant été arrêté, elle mourut.

102. (*Catarrhe.* Ép. VII, 56.) Un catarrhe sur la moitié de la tête fit souffrir; un liquide s'écoulait par les narines, les malades avaient de la fièvre, la chaleur fébrile tombait assez complétement dans les cinq jours.

103. (*Phthisie à la suite de la succussion dans l'accouchement.* Ép. VII, 49.) La femme de Simus ayant été secouée dans l'accouchement, il lui survint de la douleur à la poitrine et au côté; expectorations purulentes; la phthisie s'établit; les fièvres pendant six mois; diarrhée derechef; intermission de la fièvre; le ventre se resserra; elle mourut au bout de sept jours environ.

Referencia hipocrática del carcinoma de mama, en la edición de Litré.

[7] A. Thivel, *op. cit.* p. 400

[8] GRMEK Mirko D.: *Le diagnostic rétrospectif des cas décrits dans le libre V des Epidémies hippocratiques* en *Tratados Hipocráticos: estudios acerca de su contenido, forma e influencia*. Actas del VIIᵉ Colloque International Hippocratique, p. 188. Universidad Nacional de Educación a Distancia. Madrid, 1992. La posibilidad de interpretar las enfermedades del pasado desde categorías nosológicas del presente ha sido negada por la corriente de pensamiento conocida como "constructivismo social". Para los "constructivistas" las enfermedades no son entidades transhistóricas, meras realidades biológicas cuya naturaleza esencial se conserva a lo largo del tiempo, sino construcciones intelectuales que resultan de contextos socioculturales específicos y como tales históricos: la enfermedad es, ante todo, un fenómeno social, y, por lo tanto, sólo puede ser comprendida en el contexto en que se produce. Desde hace años Jon Arrizabalaga es en España un destacado representante de esta metodología, por lo que aconsejamos al lector interesado la consulta de sus trabajos; en especial sus últimas publicaciones *Medical Causes of Death in Preindustrial Europe:Some Historiographical Considerations* (Journal of the History of Medicine and Allied Sciences, 54: 241-260, 1999) y *Problematizing Retrospective Diagnosis in the History of Disease* (Asclepio 44/1: 51-70, 2002).

[9] La variante *karkínoma* sólo la encontramos en los libros quinto y séptimo de la Epidemias: *Epidemias V* 101 (Littré, vol. V, p. 258) y *Epidemias VII*, 111, 116 (Littré, vol.V, pp. 460 y 462). A pesar de los progresos filológicos, la edición por Émile Littré (1801-1881) del texto griego de las obras completas de Hipócrates y de su traducción al francés (*Oeuvres complètes d'Hippocrate*, París, 1839-1861), continúa siendo una fuente fidedigna y una útil referencia para la unificación de los estudios hipocráticos; por eso, y aunque hayamos tenido en cuenta otras traducciones, en lo sucesivo, además del título de la obra y del número del capítulo en el que se encuentra el pasaje aludido, señalaremos el número del volumen y la página del texto griego de la edición Littré. Esta obra puede consultarse íntegramente, tanto en su texto griego como en su versión francesa, en http://www.bium.univ-paris5.fr. Otras traducciones españolas, francesas e inglesas que hemos consultado y cotejado serán referidas oportunamente. En España, y con la participación de varios traductores, la editorial Gredos acaba de concluir la edición completa en ocho volúmenes de los *Tratados Hipocráticos*, cuya lectura aconsejamos al lector español.

[10] Erwin H. Ackerknecht sostiene esta opinión en su trabajo *Historical Notes on Cancer* (Med. Hist. 2: 114-119, 1958, p. 114).

[11] BOURGEY Louis: *Observation et expérience chez les médecins de la collection hipocratique*. Vrin, París, 1953. pp. 38-39, 53-55 y 168-178.

[12] Jaeger; *op. cit.*, pp. 801-802. En la nota 43 de la p. 801 Jaeger señala que *epidemiai* significa "visitas a ciudades extranjeras", lo que denota el carácter ambulante del médico. El viejo diccionario de Liddel y Scott (1ª ed. 1843) da como significado de esta palabra el de "vivir entre la gente" o "entre la multitud" (H.G. Liddell y R. Scott: *Greek-English Lexicon*. Clarendon Press. Oxford 1996).

[13] *Prenociones de Cos* XXX, 502 (L. V, 700-701).

[14] *Epidemias II*, VI, 22 (L. V, 136).

[15] Frente al punto de vista analítico que atiende a cada obra del *Corpus* en su singularidad, y cuyos representantes más significados son Fredich (1899) y Edelstein (1931), la perspectiva sintética que acepta la existencia de una coherencia interna entre la mayor parte de los libros del hipocráticos, ha sido la adoptada por Littré (1839-61), Bourgey (1953) y Laín Entralgo (1970).

LOS TRES SIGNOS ANATOMOPATOLÓGICOS DEL CÁNCER HIPOCRÁTICO: INDURACIÓN, TUMORACIÓN Y ULCERACIÓN

ÚLCERAS QUE NO SE CURAN

Los cánceres que componen la casuística de los textos hipocráticos se describen sólo en lugares accesibles a la observación externa como la mama[16], el cuello del útero[17], la garganta[18] y la piel[19]. El *Corpus* nunca aplica los términos *karkínos* o *karkínoma* a ninguna lesión visceral, pues para los médicos hipocráticos el cáncer es una enfermedad externa. Podríamos alegar dos razones que justificarían la inexistencia de cáncer en las vísceras: el hecho de que los médicos anteriores al último tercio del siglo IV no practicaban autopsias, y la idea comúnmente extendida de que su conocimiento anatómico era muy escaso y fragmentario[20]. Este segundo argumento es susceptible de discusión y debe ser matizado como más adelante haremos; sin embargo, parece más evidente que los autores que redactaron la Colección Hipocrática no practicaban ninguna exploración *post mortem* que por su intencionalidad y objetivos pudiera considerarse, desde nuestra perspectiva contemporánea, como una autopsia clínica. Nada indica que los médicos griegos buscaran la confirmación de sus diagnósticos mediante la disección de los cadáveres de los enfermos fallecidos[21].

Es bien cierto, no obstante, que en varios tratados pueden encontrarse noticias de una rica patología interna. A menudo esos libros hablan de lesiones viscerales que implican un conocimiento anatomopatológico: se nombran tubérculos o abscesos, también se describen quistes pulmonares, derrames de la pleura, obstrucciones intestinales, tumefacciones y endurecimientos del hígado y bazo, pero en ellos la existencia de estos fenómenos no se descubre por la autopsia, sino que está inferida de signos externos accesibles a la exploración[22], o se sustenta en especulaciones humoralistas. Por eso, tal vez, la ausencia de lesión cancerosa en las vísceras se deba a la dificultad epistemológica para imaginar localizada en la profundidad del organismo una enfermedad cuya representación en la mente del médico es la de una úlcera crónica y rebelde que por su particular patogenia, en cuanto se interpreta como la exteriorización de un proceso interno, sólo es posible en las partes accesibles a la exploración.

En efecto: las citas que identifican úlceras y cáncer son numerosas. *Mujeres I* dice que una úlcera puede volverse carcinomatosa[23]. En un párrafo de *Epidemias V* en el que el autor nos está hablando de una hemorroide ulcerada, podemos leer que "el carcinoma fue untado con ungüento"[24], lo que sugiere, tal como destacó oportunamente Littré a propósito de esa cita[25], un uso sinónimo de los términos úlcera (*hélkos*) y carcinoma (*karkínoma*). Con motivo de las descripciones de las úlceras genitales que vierten un exudado sanguinolento (*réei y•phaimon*)[26] o rojo (*róos pyrrós réei*)[27] que se asemeja al líquido de cocer carne (*oióv per àpò kreon òpton chymòs*), dice Grmek que es inevitable pensar que el autor nos está hablando del cáncer de útero[28]. En *Predicciones II*, 13 se afirma que los herpes (*herpetes*) y los denominados cánceres ocultos (*karkīnoi kriptoi*) son las úlceras más tenaces[29]. También este tratado y en su capítulo 11, que es uno de los de mayor contenido oncológico del *Corpus*, muestra tal preocupación por el diagnóstico diferencial de las ulceraciones linguales, que nos hace sospechar que el autor nos está avisando de la posibilidad de que algunas de ellas puedan ser cancerosas. El párrafo dice así: "En los casos en los que una úlcera del borde de la lengua dure mucho tiempo, hay que indagar si alguno de los dientes de ese lado es puntiagudo"[30]. Tal vez se trate simplemente de una medida inteligente para curar una úlcera traumática más que de un modo de descartar una úlcera cancerosa crónica y rebelde al tratamiento, pero no podemos olvidar que en nuestros días el borde lateral de lengua y el suelo de la boca son las zonas de la cavidad oral con más alta incidencia de cáncer.

La ulceración adquirió en la imaginería médica griega una destacada función simbólica como paradigma anatomopatológico de toda lesión y representación privilegiada de la ruptura de la integridad del cuerpo. Una visión favorecida por el contenido semántico más originario de *hélkos*, que es muy genérico: significa sencillamente herida o "so-

[16] *Sobre las enfermedades de las mujeres* II, 133 (L. VIII, 282); *Epidemias* V, 101 (L. V, 258) y *Epidemias* VII, 116 (L. V, 462) (en estas dos últimas citas el autor parece relatar el mismo caso).
[17] *Sobre la naturaleza de la mujer*, 31 (L. VII, 346); *Sobre las enfermedades de las mujeres* II, 133 (L.VIII, 282-284)
[18] *Epidemias* VII, 111 (L. V, 460)
[19] Aunque no hay referencia explícita al cáncer de piel en el *Corpus Hippocraticum*, las descripciones de úlceras cancerosas que pueden leerse en *Predicciones* II, 11 (L. IX, 30-32) sugieren esta localización.
[20] Daremberg escribió que los conocimientos anatómicos de Hipócrates eran poco más avanzados que los de Homero (Ch. Daremberg: *La médecine dans Homère*. Librairie Académique Didier, p. 10. París 1865). Obra accesible en http:// www.bium.univ-paris5.fr.
[21] Acerca de la práctica de la disección y el desarrollo del conocimiento anatómico en Grecia, podemos remitir al lector interesado a los trabajos clásicos de Ludwig Edelstein *The History of Anatomy in Antiquity* en L. Edelstein: *Ancient Medicine* (O. Temkin y L. Temkin, ed.) The Johns Hopkins University Press (1ª ed. 1967), Londres 1994, pp.247-301, y también L. Edelstein: *The Development of Greek Anatomy*, Bull. Inst. Hist. Med. vol. III, nº. 4: 235-248, 1935.
[22] Por ejemplo con métodos como la sucusión (*diáseisis*), que además de ser una técnica terapéutica característica de la escuela cnidia, era empleada por los médicos hipocráticos como un procedimiento para el diagnóstico del derrame pleural, pues al mover bruscamente al paciente podían escuchar un ruido de chapoteo. *Enfermedades I*, 15 (L. VI, 164). El tratado *Perì Technes* (*Sobre el Arte*), que es uno de los libros más antiguos del *Corpus*, afirma que se puede conjeturar la existencia de algunas lesiones internas no visibles mediante el descubrimiento de sus signos (*semeia*) externos, bien sean espontáneos o provocados por la acción del médico. Habría que añadir que las lesiones ocultas a las que el autor se refiere aquí, son fundamentalmente colecciones líquidas acumuladas en las cavidades del organismo y afecciones sin especificar del hígado y los riñones (*Sobre el Arte* 12; L.VI, 23-26).
[23] *Mujeres I*, 40 (L. VIII, 98)
[24] *Epidemias V*, 20 (L. V, 220)
[25] L. V, nota 5, p. 220
[26] *Mujeres II*, 122 (L. VIII, 264)
[27] *Mujeres II*, 115 (L. VIII, 246)
[28] Mirko D. Grmek: *Le maladies à l'aube de la civilisation occidentale*. Éd. Payot. París 1994. p. 224.
[29] *Predicciones II*, 13 (L. IX, 36)
[30] *Predicciones II*, 11 (L. IX, 32). Un consejo similar a éste y expresado en términos muy parecidos puede leerse en el *Libro VI de la Medicina* de Celso (Celso: *De Medicina, Liber VI*, 12: 1).

"Amazona herida". Bajorrelieve del altar de Artemisa en Efeso (alrededor del año 350 a. C) Kunsthistorisches Museum de Viena.

lución de continuidad"[31]. Para destacar la sugerente capacidad representativa de la lesión ulcerosa, Laín Entralgo nos recuerda que el autor de *Sobre las luxaciones* se preguntó si no debería afirmarse que todas las enfermedades son *hélkea* (úlceras)[32]. Esto podría explicar que, aunque la mayor parte de las úlceras descritas sean externas, también se hable excepcionalmente de úlceras internas (*hélkea endothen*)[33]: una ampliación del campo de incidencia de las úlceras que no liberó al cáncer de la restricción epistemológica que lo redujo a ser una enfermedad de las áreas del cuerpo visibles o palpables.

La notoriedad clínica de la ulceración es patente incluso en la poesía: en las bellas estrofas de la tercera *Pítica* que el poeta Píndaro, nacido en el año 518 a. C., dedicó a Asclepio[34], la úlcera aparece como la encarnación simbólica de toda enfermedad. Los versos de Píndaro resumen una nosotaxia ternaria que clasifica las úlceras en tres grandes tipos etiológicos: las espontáneas que aparecen sin causa desencadenante, las debidas a traumatismos –fundamentalmente heridas de guerra- y las de origen ambiental o producidas por los extremos del clima. Es interesante que las primeras sean denominadas con la expresión *aùtophy•ton helkéon*, lo que podría traducirse como "úlceras nacidas de la propia naturaleza del enfermo"[35]: una expresión que ejemplifica muy bien la enorme capacidad de abstracción de la lengua griega, y que denota una concepción patogénica que no nos costaría esfuerzo relacionar con el neologismo "idiopático", término con el que actualmente nombramos a las enfermedades de las que desconocemos una causa externa[36].

TUMORES QUE SE ULCERAN

Los redactores de la obra de Hipócrates nunca afirman expresamente que los *karkînoi* sean genéricamente tumores (*phy•mata*), y jamás emplean una expresión que pueda traducirse literalmente como "tumores cancerosos". Los tumores más verosímilmente cancerosos que nombra el *Corpus* son los *phymátia sklerà* (tumores duros) que aparecen en el capítulo 133 de *Mujeres II*[37]. Tampoco Celso cuando habla del cáncer usa el vocablo tumor como un substantivo genérico, sino en forma de adjetivo o participio (estar hinchado); así, por ejemplo, en su obra *De Medicina* nos dice que el contorno del cáncer se encuentra irregularmente hinchado (*inaequalis tumet*)[38]. Realmente el primero en definir al cáncer como un tumor fue Galeno (129-210 o 216 d.C.), y fue también Galeno el primero en emplear el término *ogkos* (ογκος) -léase *ónkos*-, que significa bulto o masa, para la denominación genérica de los tumores[39]. En su obra *Peri ton para physin ónkon*, más conocida por su título latino *De tumoribus praeter naturam* (tumores preternaturales), Galeno incluye entre los tumores lesiones tan diferentes como las supuraciones, los escirros y el cáncer no ulcerado, osteomas, edemas, aneurismas, hidrocele, hernia inguinal o bubonocele, y otras muchas, algunas más dificilmente reconocibles[40]. Conviene aquí aclarar que, como señala Harry Keil, no hay ninguna evidencia de que en el griego de Galeno, ni mucho menos en el de Hipócrates, la terminación en *oma* (μ) denotara tumoración[41]. Neologismos con este sufijo no fueron acuñados con la intención de nombrar a algunos tumores hasta finales del siglo XVIII, y el primero en señalar explícitamente ese uso fue Hooper en fecha tan avanzada como 1828[42]. Hacia mediados del siglo XIX esta costumbre adquirió el rango de norma, aunque sin ningún fundamento etimológico. Según Keil, el responsable de este malentendido fue el propio Hooper, al incorporar en la edición de 1841 de su *Lexicon medicum* (7ª edición), y por primera vez en esta obra, esa acepción para *oma*[43].

Del mismo modo que sucede con *hélkos*, las acepciones de vocablo "tumoración" (*phy•ma*) son múltiples y polisémicas. El substantivo *phy•ma* deriva del verbo *phy•ein* que significa nacer, brotar o crecer: tiene, por lo tanto, el sentido de una neoformación, de algo que aparece y evoluciona transformándose, que puede cambiar de consistencia y aumentar o disminuir de tamaño. Los *phy•mata* pueden ser inflamatorios -bien supurantes o tuberculosos- o neoplásicos. A menudo el término se adjetiva, lo que nos permite conocer con más o menos certeza a qué variedad de tumor parece referirse, pero en ocasiones la ausencia de adjetivo nos obliga a dar una u otra acepción al substantivo según el contexto en el que aparece.

Los párrafos que relacionan tumores, cánceres y úlceras son complejos y a veces difíciles de interpretar. En el capítulo 11 de *Predicciones II*, el autor, después de anunciarnos su intención de dar a conocer cuales son los criterios necesarios para predecir la evolución clínica de las úlceras, nos expone un listado que contiene la incidencia selectiva de distintas variedades de úlceras y tumores según grupos de edad. Aunque no afirma literalmente que los tumores se ulceren, la sucesión de *phy•mata* y *hélkea* que nos describe despierta la impresión de que los tumores que se nombran acaban ulcerándose. Tampoco nos lo confirma, pero es evidente que todas las lesiones referidas son subcutáneas o de la piel. Nos dice que hay tumores supurantes (*phy•mata mèn émpya*) y escrófulas (*choiradodea*) que son muy comunes en los niños y curan con facilidad, mientras que en los adultos mayores se observan cánceres ocultos (*karkînoi kriptoi*) y profundos (*hypodrykhioi*), y en los ancianos, cánceres ocultos y superficiales (*akropathoi*)[44].

La naturaleza tumoral del cáncer es más manifiesta en la mama. En el libro *Sobre las glándulas* se afirma que las mamas están sujetas al padecimiento de *phy•mata* (sin especificar) y *phlegmonás* (inflamaciones y también flemones)[45]. Pero es en el párrafo 133 de *Mujeres II* donde encontramos la vinculación más estrecha entre tumores y cáncer; dice así: "En los pechos se forman tumores duros (*phymátia sklerà*), unos más grandes, otros más pequeños; no supuran (*kaì oúk èkpyoûntai*), pero no cesan de hacerse más duros; después se forman cánceres ocultos (*karkînoi kriptoi*). En el momento en que se ven nacer los cánceres la boca se nota amarga....."[46].

¿Qué son los *karkînoi kriptoi*? ¿Qué son estos cánceres misteriosos que el libro *Aforismos*[47] dice que es mejor no tratarlos, y que se desarrollan en los pechos de las mujeres, en los adultos mayores y en los ancianos? En primer lugar podemos descartar que los cánceres ocultos sean los cánceres de las vísceras, pues es ésta una noción que, como hemos visto en líneas precedentes, no existe en la literatura hipocrática. Por eso tampoco parece tratarse de una lesión que se resiste a ser descubierta mientras se supone que permanece escondida y activa en la profundidad del organismo[48]. Si repasamos algunas de las citas que venimos comentando, podremos recordar que en *Predicciones II*, 13 se afirma categóricamente que los cánceres ocultos son las úlceras más tenaces. También *Predicciones II*, 11 nos sugiere que son tumoraciones subcutáneas en alguna forma predecesoras de los cánceres superficiales (*karkînoi akropathoi*) del anciano. Y, por fin, *Mujeres II* nos confirma que los tumores duros de la mama acaban por transformarse en cánceres ocultos. Estas citas nos permiten reconstruir un proceso evolutivo caracterizado por la transformación de una lesión precisa descrita a menudo con gran riqueza de detalles exploratorios, es una de las más frecuentes lesiones ginecológicas. Si por una parte es una lesión accesible para unos médicos que practicaban el tacto vaginal, por otra explica muy bien el cierre del orificio y la retención subsecuente de loquios y menstruos; fenómeno que en la fisiopatología humoralista hipocrática es considerado como la causa primordial de las dolen-

LA INDURACIÓN DE LAS CARNES SIGNO PREMONITORIO DEL CÁNCER

La mención a los *phymátia sklerà* (tumores duros) y su distinción de los tumores que supuran y, por lo tanto, suponemos blandos, nos obliga a estudiar más detenidamente el significado que la induración pudo tener para el clínico hipocrático. Para los médicos del *Corpus* la induración (*sklerós*) del cuello del útero y del orificio de la matriz,

[31] La primera acepción que da el diccionario de Liddel y Scott (1ª ed. 1843) de *hélkos* es la de *wound*. Sobre el significado de *hélkos* puede consultarse Pedro Laín Entralgo: *La medicina hipocrática*. Alianza Universidad, Madrid 1987 (1ª ed. 1970) pp. 39, 197, 204, 209 y 349. Puede leerse también el comentario de Paul Potter a su traducción al inglés de *Perì tôn hélkon*, un libro sobre las heridas traumáticas (*Hippocrates*. Vol. VIII. Edited and translated by P. Potter. Loeb Classical Library Harvard University Press, Cambridge, 1995, p. 10). Además: Elsa García Novo en *Tratados hipocráticos* vol II, Gredos, Madrid 1986, n.38, p.242.

[32] P. Laín Entralgo en *op. cit.*, p. 197. *Sobre las luxaciones* 31 (L. III, 526).

[33] *Enfermedades I*, 11 (L. VI, 158). Hay que reconocer que en el contexto de este párrafo, aunque contiene especulaciones patogénicas, la expresión *hélkea endothen* parece tener mayor contenido anatomopatológico que metafórico.

[34] Píndaro: *Píticas III*, 45-50.

[35] El diccionario de Liddell y Scott traduce *aùtophy•ton* como *self-engendered* o *arising naturally*, y elige como ejemplo de esta acepción la presencia del término en la estrofa de Píndaro.

[36] El neologismo "idiopático" deriva de la raíz *idios* que significa lo propio, lo que pertenece a uno mismo y es particular. En la *polis* griega el *idiótes* es el individuo o ciudadano privado que sólo se ocupa de lo suyo y no interviene en los asuntos públicos (*demósia*).

[37] (L. VIII, 282-284)

[38] La frase completa en la que se encuentra la expresión dice: "*Circa locum aliqua quasi puncta sentiuntur; isque immobilis, inaequalis tumet, interdum etiam torpet*" (Celso, op. *cit*, Libro V, 28: 2). Hay una excepción en la que Celso supone la existencia de una forma tumoral de cáncer, aunque en este caso no emplea el término latino *tumor* para referirse a ella, sino su forma griega *phy•ma*. Esta frase aparece fuera del capítulo 28 que es el dedicado al cáncer, y dice así: "*Carcinode vero phymata commode his leniuntur....*" (Celso, op. *cit*. Libro V, 18: 23).

[39] El único ejemplo de aparición de este vocablo en los textos hipocráticos que señala el diccionario de Liddell y Scott, lo encontramos en capítulo 26 del libro *Sobre las Articulaciones*, y lo emplea el autor para indicar la conveniencia de apoyar el brazo del paciente en un "bulto blando" (*oghos malthakós*) durante la ejecución de las maniobras de reducción de las luxaciones de la muñeca (L. IV, 137-138). Nótese que aquí *oghos* está referido más a objetos o cosas que a lesiones del cuerpo.

[40] GALENO: *De tumoribus praeter naturam*. De esta obra, que fue traducida en 1572 al castellano por Gerónimo Murillo, existen dos traducciones modernas al inglés fácilmente accesibles: la que Jeremiah Reedy realizó en 1975 cotejando ocho textos griegos, la versión latina de Niccolo da Reggio (1280-1350) y la versión alemana de 1913 de P. Richter (J. Reedy: *Galen on Cancer and Related Diseases*. Clio Medica, vol. 10, nº 3, pp. 227-238, 1975), y la de Lytton y Resuhr (1978), basada en los textos griego y latino de la edición de Kühn (D. G. Lytton y L. M. Resuhr: *Galen on Abnormal Swellings*. J. Hist. Med. Allied. Sci. 33: 531-549; 1978).

[41] KEIL H.: *The Historical Relationship between the Concept of Tumor and the Ending-oma*. Bull. Hist. Med. 24: 352-376, 1950.

[42] HOOPER R.: *The morbid anatomy of the human brain*. Londres, 1828.

[43] KEIL H., op. *cit*. p.376, nota 91.

[44] *Predicciones* II, 11 (L. IX, 32).

[45] *Sobre las glándulas*, 17 (L. VIII, 572-574). Littré titula a este libro *Du système des glandes*.

[46] *Mujeres II*, 133. (L. VIII, 282). Fíjese el lector en la naturaleza evolutiva de la lesión. Este cambio en el gusto (*pikróo*) lo encontramos otra vez mencionado en *Epidemias II*, VI, 22 (L. V, 136).

[47] *Aforismos VI*, 38. (L. IV, 572).

[48] Es oportuno recordar otra vez aquí que, en contraste con el desconocimiento de la existencia de un cáncer visceral, los médicos hipocráticos sí poseían una definición de enfermedad interna. *Perì téchnes* distingue entre enfermedades evidentes (*phanerà ton nosemáton*) a la observación externa, y las que son menos manifiestas (*Sobre el arte* 10, L. VI, 16) y que en otra parte (11, L. VI, 18-20) califica como invisibles (*àphanéa nosóntes*) y obscuras (*ádela*). Se trata realmente de diferenciar entre enfermedades externas e internas, pues estas últimas, que son las invisibles u obscuras, se localizan en la profundidad de los huesos (*òstea*) y en la cavidad (*nedy•s*) del cuerpo (10, L. VI, 16). En el capítulo 11 del mismo libro leemos que "Las enfermedades que escapan a la vista quedan sometidas a la mirada de la inteligencia (*têi tês gnômes ôpsei*)" (*Sobre el Arte*, 11, L. VI, 20), y más adelante se apela a descubrir las lesiones internas a través de sus signos externos (ver nota 22). Sin embargo, este modo de razonar, que junto a su estilo literario ha llevado a pensar que el libro fue escrito por un sofista –Gomperz lo atribuye al mismo Protágoras- no se repite frecuentemente en otras obras hipocráticas, y mucho menos en las que son motivo de nuestra investigación.

cias específicamente femeninas. Pero la esclerosis cervical no es sólo mecanismo patogénico, sino también lesión que por sí misma puede transformarse en un cáncer: en dos ocasiones y en libros independientes (*Mujeres II* y *Sobre la naturaleza de la mujer*)[49] leemos que los cánceres aparecen cuando la matriz y las ingles se hacen duras (*kaì oí bubones sklerôi*). Por el momento es casi imposible probar que esos cánceres se corresponden con el carcinoma cervical o cualquiera otra lesión maligna tal como nosotros las entendemos hoy, pero dos hechos son destacables en esta cita repetida casi literalmente en los dos libros: el endurecimiento de las ingles, posible referencia a adenopatías inguinales, y la vinculación, casi podríamos decir histogenética, entre induración y cáncer. Un nexo clínico que también hemos encontrado en la mama, y que apoya nuestra hipótesis de que para los médicos hipocráticos el endurecimiento patológico de los tejidos tenía un significado precarcinomatoso.

El valor que los médicos griegos supieron encontrar en la induración de los tejidos como signo anatomopatológico distintivo de la tumoración cancerosa, no solo nos revela el grado que alcanzó su conocimiento clínico del cáncer, sino que también puede ayudarnos a entender los motivos de la designación de la enfermedad mediante este zoónimo. Que se recurra a un mismo substantivo para nombrar tanto a un animal como a una enfermedad no puede tener una razón ajena a la función simbólica del término. Es obvio que la denominación de una úlcera que corroe las partes enfermas con los substantivos *karkínos* o *karkinoma*, despierta impresiones y sugiere metáforas asociadas a la imagen del cangrejo. Es fácil imaginar la tenacidad del mal en la fuerza de las pinzas del animal agarrando a su presa. Se ha recreado la semejanza entre las venas dilatadas, que a modo de rayos rodean al cáncer de mama, y las patas del crustáceo: venas peritumorales que han recibido tradicionalmente el nombre de "raíces del cáncer"[50]. Sin embargo, a pesar de que, como ha mostrado Jacques Jouanna[51], existió en Grecia una concepción arcaica que percibía la enfermedad a modo de un animal que devora al enfermo, y de que los textos hipocráticos conserven -precisamente para destacar la agresividad de ciertas úlceras- un rico vocabulario que denota voracidad, podemos afirmar que en ellos nunca se emplea ese léxico para describir las lesiones cancerosas. Así, los textos hipocráticos en ningún caso sugieren analogía alguna entre la persistente y voraz adherencia del cangrejo a su presa y la cronicidad y agresividad de los *karkinoi*. Tampoco describen el fenómeno de la congestión venosa peritumoral que Celso fue el primero en señalar[52] y que también recuerda Galeno[53]. ¿Por qué, entonces, los médicos griegos designaron a la enfermedad con el substantivo cangrejo?

Dejemos por un momento las insinuaciones de una patogenia arcaica, que tal vez nunca arraigó con fuerza en la medicina griega prehipocrática, e investiguemos la posible existencia de una relación entre los signos más prominentes de la clínica del cáncer y la etimología remota del término que lo denomina. Podremos entender de ese modo que la trascendental función semiótica que adquirió la induración clínica de las carnes pudo verse enfatizada por su denominación con la palabra cáncer, pues la noción de dureza está implícita en el zoónimo *karkinos* a través de su étimo indoeuropeo *kar*, que significa duro. Una impronta etimológica que se mantiene con tenacidad en muchos idiomas y que originariamente alude a la firme consistencia del caparazón de numerosos crustáceos[54]. Con esos datos no es aventurado afirmar que el significado más prístino de la voz cáncer es el de duro. Para Areteo de Capadocia[55] y Pablo de Egina, autores de probada fidelidad a los textos hipocráticos, el enduramiento sigue siendo uno de los signos más característicos del cáncer[56]. Pero es que, además, la induración de los tejidos vuelve a ser una característica fundamental de otra lesión que con el tiempo acabaría convirtiéndose en una variedad de cáncer: el escirro (*skirros*)[57]. El escirro fue definido por Galeno como un tumor preternatural indoloro y duro, y en una de sus variedades con capacidad para transformarse en cáncer[58]. En el primer tercio del siglo XIX, los médicos de la escuela anatomopatológica de París fundadora de la patología tisular y muy apegada a la tradición hipocrático-galénica[59], consideraban al escirro como una forma de tejido accidental de naturaleza precarcinomatosa, opuesto por su dureza a la materia tumoral blanda conocida como encefaloide[60]. Los autores franceses sabían que el escirro puede afectar a numerosos órganos, pero para ellos el carcinoma del cuello del útero, de alta incidencia en la época, y los tumores mamarios constituían sus manifestaciones más frecuentes y paradigmáticas[61]. Como hemos visto ésa es, precisamente, la topografía de las induraciones precarcinomatosas y de los tumores duros de la anatomía patológica hipocrática.

PATOGENIA DE LOS CÁNCERES

ESTANCAMIENTO Y CONDENSACIÓN DE LOS HUMORES

Existe en el *Corpus Hippocraticum* una teoría fisiopatológica general que en su forma más acabada acepta la existencia de cuatro humores (*chymoi*), cada uno de los cuales, a modo de componentes básicos del organismo, combina una pareja de propiedades o *dynámeis* (lo caliente o frío con lo seco o húmedo). La enfermedad es el resultado de su mezcla (*krâsis*) anómala (*dyskrasía*), o de las alteraciones de su desplazamiento a través del organismo. Podríamos decir que la patogenia hipocrática queda reducida en última instancia a una dinámica de fluidos; sin embargo, la obra de Hipócrates es, en general, muy poco especulativa, de modo que esta doctrina, aunque contenida de manera implícita en la mayor parte de los libros del *Corpus*, sólo la encontramos expuesta de una manera completa en el tratado *Sobre la naturaleza del hombre*.

La gran capacidad explicativa de esta teoría humoralista y el escaso desarrollo de la anatomía hipocrática, han generado entre los estudiosos la opinión de que la estructura pocas veces desempeña un papel en la patogenia de la enfermedad[62]. Se ha dicho que la anatomía hipocrática es subsidiaria de los *chymoi*, que los griegos no estaban acostumbrados a pensar morfológicamente[63] y que, cuando lo hacían, prestaban atención únicamente a la forma de los órganos desatendiendo a sus tejidos. Robert Joly ha escrito que la patología ginecológica está explicada mediante una mecánica muy elemental, añadiendo con su acostumbrado tono bachelardiano que en *Enfermedades de las Mujeres* se descubre toda una "*physique du récipient*"[64], lo que significa que la función de los órganos ginecológicos se limita a contener y transvasar los humores.

Sin embargo, podemos afirmar que los médicos hipocráticos sí poseían una cierta visión estructural de las partes del cuerpo[65], lo que les permitió percibir la relación entre anatomía y función de un modo menos simple que el sugerido por Joly[66]. Con objeto de explicar la razón por la cual los órganos esponjosos absorben fácilmente los humores y los digieren con dificultad, el conocido capítulo 22 de *Sobre la medicina antigua* dice que eso "sucede a causa de la naturaleza de su configuración (*taûta dè páskhei dià tèn phy•sin toû schématos*)"[67]. Y lo puede decir justificadamente porque ese texto clasifica las vísceras en función de su textura: algunas son sólidas (*stereâ*), otras espesas (*pykná*), laxas (*maná*), esponjosas (*spoggoeidéa*) o porosas (*àraià*). Todas las glándulas son esponjosas se afirma en el libro *Sobre las glándulas*[68]; incluso las amígdalas reciben el nombre de *spóggoi*: tal vez por eso se inflaman con gran

---

[49] *Mujeres II*, 159 (L. VIII, 336-339) y *Naturaleza de la mujer* 31 (L. VII, 346).

[50] WOLFF Jacob: *The Science of Cancerous Disease from Earliest Times to the Present*. p.55. Sciencia History Publications, USA, 1989. Obra publicada originalmente en alemán en 1907. A lo largo de los siglos la analogía entre el cáncer y el cangrejo ha originado una copiosa imaginería médica y popular, como la que subyace en la costumbre, que se mantuvo en Francia hasta los años treinta del siglo XX, de aplicar "apósitos" de carne fresca sobre los tumores, con objeto de "alimentar" la enfermedad e impedir de ese modo que el mal devorase al paciente (Robert Vergnes: *Les Guérisseurs du cancer*. Tesis, Burdeos, 1933. Leído en Pierre Darmon: *Les cellules folles*, Plon, París 1993. p. 9). Hacia 1950 esta práctica aún persistía en el municipio asturiano de Tazones (comunicación personal de Pedro García Rebollar).

[51] JOUANNA Jacques: *La maladie comme agression dans la Collection Hippocratique et la tragédie grecque: la maladie sauvage et dévorante* en Actes du VI Colloque International Hippocratique, *op. cit.*, pp. 39-60.

[52] Celso, *op. Cit* (V, 28:2). También Pablo de Egina (625-690), médico bizantino autor de una extensa literatura médica que dedica numerosas páginas al cáncer, recurre a las mismas analogías para explicar el nombre de la enfermedad (*The seven Books of Paulus Aegineta translated from the greek by Francis Adams*. The Syndenham Society of London. Londres 1844. vol. 2, p.79. Pablo de Egina, libro 4º, 26). La edición se acompaña de los comentarios del traductor Francis Adams. Esta obra puede consultarse en http://www.bium.univ-paris5.fr.

[53] GALENO: *De tumoribus praeter naturam*: Kühn VII, 720 (Reedy, *op. cit.*, p. 234 y Lytton y Resuhr, *op. cit*, p. 543)

[54] La palabra cangrejo conserva la huella del étimo *kar* en numerosos idiomas: *cancer-cri* en latín, *crabe* y *écrevisse* en francés, *crab* y *crayfish* en inglés, *Krebs* y *Krabbe* en alemán, *rak* (que también significa cáncer) y *krab* en ruso; incluso en vascuence, lengua no indoeuropea en la que se dice *karramarro*. Acerca de los contenidos semánticos del vocablo cáncer relacionados con la induración puede consultarse la obra de François Skoda, *Médecine ancienne et métaphore: le vocabulaire de l'anatomie et de la pathologie en grec ancien*. Peeters/ Selaf, París 1988, p. 265. La fuerza expresiva del sonido *kar* se hace bien patente en palabras como *karkara* que en sánscrito significa duro. *Karreg* en galés es piedra, y *hard* en inglés significa duro. La voz griega *krátos* de la que deriva la raíz *cracia* (democracia, autocracia, etc.) tiene el mismo origen y significa poder o fuerza (Edward A. Roberts y Bárbara Pastor: *Diccionario etimológico indoeuropeo de la lengua española*. Alianza editorial, Madrid 1966, p. 76). Son numerosas las palabras griegas construidas con la raíz *kar* que denotan dureza: *karyon* (nuez), *karterèo* (soportar con firmeza), *karphaléos* puede ser un terreno seco y árido o un sonido duro y fuerte. Respecto al valor de la raíz *kar* en la palabra *kardia* (corazón), es sugestivo que en dos pasajes del *Corpus* se diga que esta víscera está formada por carne dura (*Sobre las carnes* 5 (L. VIII) y *Enfermedades* IV 38 (L. VII, 554). También Aristóteles en *Historia de los animales* I, 17 y en *Partes de los animales* III, 666 b destaca la consistencia dura de la punta del corazón.

[55] Areteo de Capadocia fue un médico griego del período greco-romano que vivió entre los siglos II y III d. C; su obra fue traducida del griego por M. L Renaud y editada con el título de *Traité des signes, des causes et de la cure des maladies aigues et chroniques*. París 1834. Aunque incompletamente digitalizada, puede consultarse en http://www.bium.univ-paris5.fr.. En http://gallica.bnf.fr. es accesible una traducción latina de 1554.

[56] Areteo de Capadocia libro IV, 11 (tomado de F. Skoda, *op. cit.* p.265) y Pablo de Egina L. III, 62 (Adams *op, cit.* vol. 1, p. 627).

[57] La etimología de la palabra *skirros* o *skiros* es desconocida. Según el diccionario de Liddell y Scott *skiros* es la grava que se utilizaba para empedrar los caminos (*chippings of stone, used as road-metal*). Para Skoda *skiros* es un terreno de secano que no ha sido arado ni cultivado, duro, árido y pedregoso (F. Skoda, op. *cit.*, p. 267).

[58] GALENO: *De tumoribus praeter naturam*: Kühn, 724 (Reedy, *op. cit.*, p. 235 y Lytton y Resuhr, op. cit, p. 545). Pablo de Egina trató con alguna extensión acerca de esta lesión (Pablo de Egina, op. *cit.*, pp. 88-91). Podríamos ver en las induraciones hipocráticas un trasunto del escirro galénico, pero el *Corpus* no individualiza una lesión de esas características. En sus textos podemos hallar el substantivo *skirros*, que Littré traduce unas veces por escirro y otras por callosidad, aunque en *Mujeres I*, 18 (L. VIII, 58) y *Mujeres II*, 155 y 156 (L. VIII, 330) lo encontramos como adjetivo o participio (*skirrotheosin*: endurecido o hacerse escirroso). En las citas en las que se dice que un endurecimiento del cuello del útero puede transformarse en cáncer, la lesión cervical se nombra como *sklerós* y no como *skirros*: *Mujeres II*, 159 (L. VIII, 336-338) y *Naturaleza de la mujer*, 31 (L. VII, 346). Las dos citas son muy similares y emplean la misma sintaxis e idénticas formas gramaticales.

[59] En 1804 Laënnec, que tenía profundos conocimientos de latín y griego, presentó ante un tribunal de la *Ecole de Médecine* de París su tesis titulada *Propositions sur la doctrine d'Hippocrate relativement à la médecine pratique*. En 1810 se propuso concursar a la cátedra de Medicina Hipocrática que había quedado vacante tras el fallecimiento de su titular Michel Auguste Thouret; pero no lo pudo hacer porque en 1811 la cátedra fue definitivamente suprimida.

[60] Por su parecido en aspecto y consistencia a la materia cerebral.

[61] Pueden consultarse las siguientes entradas del *Dictionaire* (sic) *des sciences médicales, par une société de médecins et de chirurgiens*. Panckoucké, París 1812-1822: *Anatomie pathologique* y *Encéphaloides*, redactadas ambas por Laënnec; *Cancer*, redactada entre otros por Bayle y Cayol y *Squirre* redactada por Bayle. Esta obra se encuentra digitalizada y es accesible en http:// www.gallica.bnf.fr..

[62] BRATESCU Gheorghe: *Les rapports entre la physiopathologie et l'anatomopathologie hippocratiques*. Actas del VIIe Colloque International Hippocratique. op. cit. pp. 171-179.

[64] R. Joly, *op. cit.* pp.40-49.

[63] SIGERIST H. E.: *Grosse Aerzte*, Munich, 1931, p.25. Citado por G. Bratescu, *op. cit.* p. 172.

[65] Para F. Solmsen el concepto de tejido, con implicaciones filosóficas, se encuentra ya en el médico y filosofo Empédocles (vivió probablemente entre el 492 y el 432 a. C) y en Anaxágoras (500-428 a. C). (F. Solmsen: *Tissues and the Soul*. Philosophical Review. 59: 435-468, 1950).

[66] Beate Gundert ha recogido numerosos pasajes en los que puede comprobarse como la textura propia de cada una de las partes, determina su fisiopatología y es causa específica de su particular susceptibilidad a enfermar (B. Gundert: *Parts and their Roles in Hippocratic Medicine*. ISIS, 83: 453-465, 1992)

[67] El capítulo 22 de *Sobre la medicina antigua* (L. I, 626-634) ha sido muy referido en la bibliografía por el párrafo en el que se reconocen genéricamente dos grandes tipos de enfermedades: fisiológicas y anatómicas. Dice así: "En mi opinión debe conocerse también cuales son las enfermedades del hombre (*tô ànthrôpo pathémata*) que derivan de las propiedades (*àpò dynamíon*) y cuales las que provienen de las formas (*àpò schemàton*)... por formas (*schémata*) entiendo todas las partes internas del cuerpo (*schémata dè légo osa enestìn èn tô ànthropo*)...". Acerca de este párrafo dice Laín que "*pone la primera piedra de una posible morfología funcional*" (P. Laín Entralgo: *op. cit.* p. 137)

[68] *Glándulas* 1 (L. VIII, 556).

[69] *Epidemias IV*, 7 (L. V, 148).

facilidad[69]. Estos libros perciben el tejido como un intersticio que alberga a los humores, por eso su cualidad específica explica la fisiología y el modo de enfermar de cada órgano. Las mamas, que son esponjosas y porosas, se hacen turgentes durante el embarazo porque absorben los menstruos[70], pero esta afinidad por los líquidos puede tornarse fácilmente en enfermedad porque el "tejido" esponjoso es poco apto para la cocción de los flujos (*pépsis*): así, al fracasar el reblandecimiento curativo de la *pépsis*[71], los flujos acumulados en la mama se condensan transformándose en tumores duros.

También los tratados ginecológicos, de tanta importancia para nuestra investigación, combinan fisiología y anatomía en la explicación de las enfermedades de la mujer. Los ginecólogos griegos conocían bien el contexto anatómico cérvico-vaginal porque realizaban palpaciones vaginales, e instruían a la paciente en el ejercicio de este procedimiento con el fin de que ella misma pudiera seguir la evolución de su propia enfermedad[72]. En esos textos, además de la bilis (*kholé*) y la pituita (*phlégma*)[73], la fisiología de los humores está representada por una rica variedad de fluidos: flujos (*róoi*), loquios (*lóchia*), semen (*gòne*)[74] y menstruación (*èpiménia* o *kataménia*). Para narrar la patogenia del cáncer mamario, el capítulo 133 de *Mujeres II* recurre a un proceso de interacción de factores humorales y tisulares en el que el útero actúa como recipiente y la mama como esponja. El proceso comienza por lo que podríamos llamar una "amenorrea obstructiva" –fenómeno muy frecuente en la patología ginecológica hipocrática[75]-, y termina por formar cánceres en la mama como consecuencia del desplazamiento hacia estos órganos de la sangre retenida.

Todo se desencadena como consecuencia de una retroversión uterina: el útero (*hystére*)[76] se desvía de su posición original cayendo hacia el isquion[77]. La persistente deformidad de este órgano hueco es la causa de la desecación[78] y endurecimiento (*skleròn genésthai*) de su orifico de vaciamiento, que ya se encontraba cerrado como secuela de la desviación originaria. La "boca" del útero (*tò stóma tôn histeréon*) queda así cerrada, dura y contraída, lo que produce la obstrucción del flujo menstrual y su retención intrauterina[79]. El siguiente paso en esta pauta de acontecimientos es de una importancia cardinal para la comprensión de la patogenia hipocrática del cáncer mamario: las reglas retenidas por el útero son desviadas hacia las mamas (*épanapémpei*[80] *tà èpiménia ès toùs mazoùs*[81]). En ellas el fluido menstrual acumulado comienza por emular un embarazo: los senos se hinchan y parece que producen leche (*kaì tà stêthea èpaíretai, kaì gâla dokéei èggínesthai*). Pero más adelante todo evoluciona en sentido contrario como resultado de un proceso sistémico de desecación, que en las mamas –órganos esponjosos en los que la cocción de los humores está dificultada- concentra y endurece más aún el flujo menstrual acumulado, transformándolo así en los tumores duros (*phymátia sklerà*) y los cánceres ocultos (*karkīnoi kriptoi*) ya conocidos del lector. Un marchitamiento que finalmente se generaliza: se secan los pezones (*aí thelaì karphaléai*) y las fosas nasales (*aí rines xeraí*), y en el oído puede formarse alguna concreción (*poros*); la enferma tiene una sed intensa (*kai dipsa ískhei*) y todo el cuerpo adelgaza (*pan tò soma leleptysménai*). Llegando a este extremo, la enfermedad no puede curarse causando la muerte de la mujer.

En esta progresión de acontecimientos vemos desplegarse un mecanismo patogénico que, con un lenguaje actual, podríamos caracterizarlo como una deshidratación generalizada que se manifiesta localmente por fenómenos de retracción e induración. La reabsorción acuosa de las fluxiones y la permanencia local de los sedimentos[82], explican el espesamiento de las partes y la formación de los tumores. Así los *phymátia sklerà* no son otra cosa que condensaciones locales de flujo, el cual una vez reseco y endurecido encierra una ominosa potencialidad carcinogénica. Es esclarecedor que, en este texto de tanto valor para nuestros propósitos y que por eso comentamos ampliamente, el autor al insistir en el progresivo endurecimiento de los tumores añada que no supuran (*kaì oúk èkpyoûntai*), pues hay que tener en cuenta que la supuración es la consecuencia de la cocción (*pépsis*) favorable de los humores y del reblandecimiento curativo de los *phymátia*. Esta precisión implica, además, una sabia distinción entre inflamación y cáncer, sustentada en una característica fundamental de aquella: la capacidad de autocuración. El tumor inflamatorio en sus distintas variantes es una lesión que se resuelve por si misma, de modo que su reblandecimiento supurativo es el primer indicio de su curación. El tumor canceroso, por el contrario, es una masa dura que evoluciona hasta transformarse en una úlcera crónica e incurable.

Volvemos a encontrarnos con esta función patógena de las fluxiones en el relato de la muerte de la mujer de Abdera: una historia clínica que se repite en los libros V y VII de las *Epidemias*[83], y que nos habla de un cáncer de mama (*stèthos*) que se acompañaba del vertido por el pezón (*thelês*) de un suero sanguinolento (*ichor yphaimos*). En ambos casos el fallecimiento de la paciente se produjo cuando el derrame se interrumpió. También aquí, como en el cuello del útero, la obstrucción de un conducto excretorio ejerce una evidente función deletérea.

[70] Para Bratescu los órganos esponjosos, como los huecos, también se limitan a actuar como recipientes (G. Bratescu: *op. cit.* p. 175).

[71] Sobre la función de la cocción puede consultarse la obra de Eulalia Vintró, *Hipócrates y la nosología hipocrática*. Ediciones Ariel, Barcelona, 1973, pp. 128-131.

[72] Bourgey arguye razones de pudor para explicar la práctica de la autoexploración genital (L. Bourgey. *op. cit.*, p.177, n. 6). Un órgano vedado a la vista pero abierto al tacto, que sólo puede ser conocido por impresiones y cuya imagen se crea a partir de percepciones palpables, suscita paradójicamente todo un mundo de cualidades anatomopatológicas: rugoso, calloso, blando, húmedo, seco, "como tocar granos de arena", abierto, cerrado, desviado.

[73] En los distintos textos hipocráticos no siempre se reconoce la existencia de los cuatro humores. En los tratados ginecológicos la bilis y la flema son los dos humores básicos, y tanto la naturaleza de la mujer como los menstruos pueden ser de dos variedades: biliosos y pituitosos.

[74] Para los médicos de la Grecia clásica el coito y el semen ejercían sobre la mujer funciones terapéuticas.

[75] BONNET Christine-Cadilhac: *Les aménorrhés dans le Corpus Hippocratique: la vision du médecin actuel* en Actes du Xe Colloque International Hippocratique, op. *cit.* pp. 575-582. La autora emplea la expresión "aménorrhée par rétention"; nosotros hemos elegido el término "obstrucción" porque así se indica que la causa es el cierre del orificio uterino.

[76] El útero también se nombra como *metre*.

[77] En la patología ginecológica hipocrática la retroversión del útero es causa de amenorrea y esterilidad.

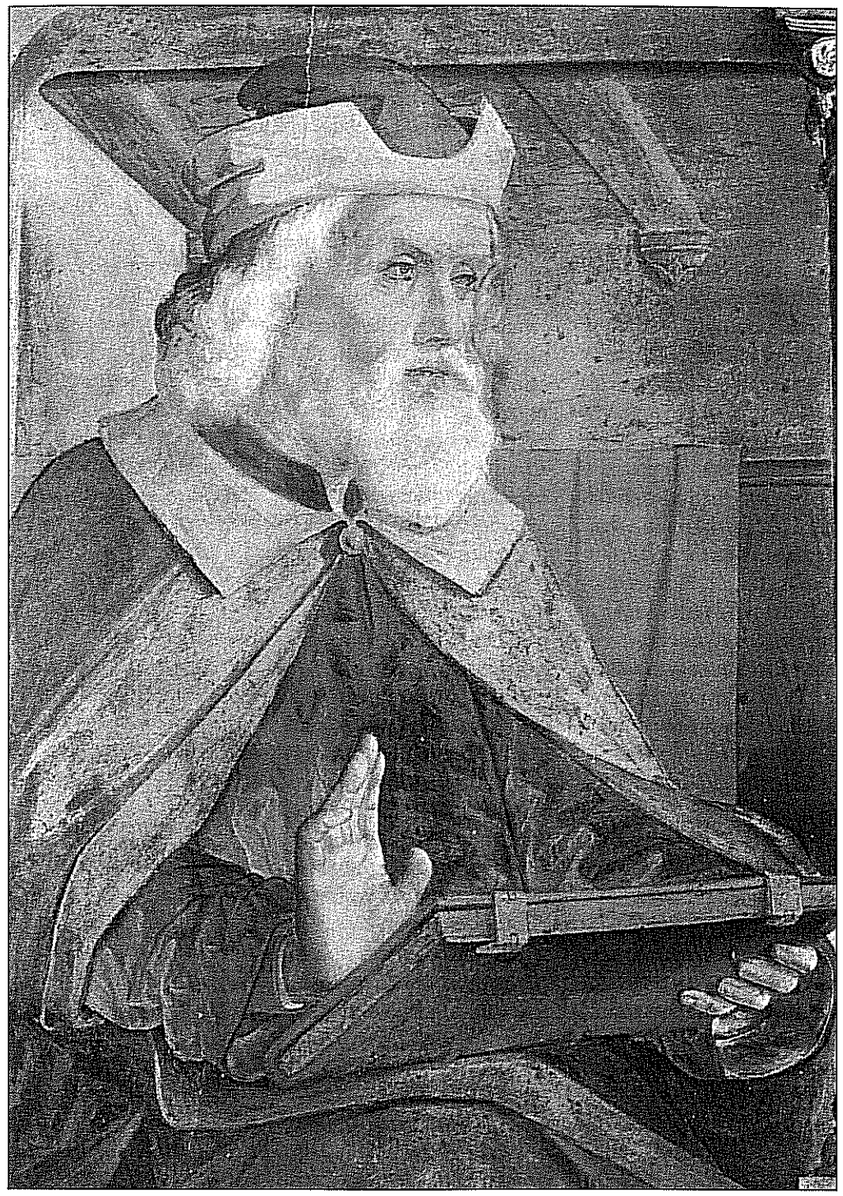
[78] El verbo empleado es *prosauaínomai* (secarse)

[79] En los tratados ginecológicos el endurecimiento del útero, que es enunciado habitualmente bajo la forma subordinada "si las matrices se vuelven duras" (*en skirrothéosin ai metrai...*), es causa habitual de la retención de las reglas y consecuentemente de una amplia variedad de enfermedades femeninas. En varios tratados ginecológicos se distingue entre el orifico (*stóma*) y el cuello (*aùkhèn*) del útero. La distinción aparece incluso bajo una forma disyuntiva mediante el uso de la conjunción : "el orificio o el cuello". *Sobre la naturaleza de la mujer* 20 (L. VII, 340) y *Sobre las mujeres estériles* 230 (L. VIII, 438)

[80] El diccionario de Liddell y Scott elige este ejemplo para señalar la acepción *send back* (devolver) *to a point* en el uso del verbo *epanapémpo*.

[81] *Mazós* es una variante dialectal jónica de *mastós* (mama)

[82] Este proceso de estancamiento, deshidratación y sedimentación de fluidos, nos trae a la memoria la hipótesis de A. Thivel quien descubrió un paralelismo entre algunas explicaciones humoralistas hipocráticas y el pensamiento meteorológico de los presocráticos. Dice Thivel que "... en una época en la que no existía la anatomía, la única manera de explicar el medio interior era mediante la analogía con el medio exterior". Antoine Thivel: *Flux d'humeurs et cycle de l'eau chez les présocratiques et Hippocrate* en Actes du VI Colloque International Hippocratique, *op. cit.* pp. 279-302.



Idealización de la figura de Hipócrates: obra de Justo de Gante y Pedro Berruguete. Palacio Ducal de Urbino.

NOSOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CANCEROSA

Hemos insistido a lo largo de nuestra investigación en la idea de que el *karkínoma* es clínicamente una lesión local y una enfermedad externa, pero nos queda plantearnos una última cuestión: ¿es el cáncer también una enfermedad general? O, formulada la pregunta de otro modo, ¿existe en la literatura hipocrática una enfermedad cancerosa? Hemos visto como los tumores duros de las mamas se producen como consecuencia de un proceso sistémico de marchitamiento que, desencadenado tras la retención de las reglas, puede concluir con el ma-

[83] *Epidemias V*, 101 (L. V, 258) y *Epidemias VII* 116 (L. V, 462).

rasmo y fallecimiento de la paciente. Como sucedió con la mujer de Abdera las personas con un cáncer pueden morir, pero lo que no es tan evidente es que el cáncer sea la causa del deterioro general y de la muerte; es decir, que el *karkínos*, dicho con términos actuales, sea la enfermedad primaria, pues las úlceras cancerosas y los cánceres ocultos son complicaciones locales y secundarias de un proceso sistémico consistente en la retención de flujos, cuya cancerización, sin embargo, puede evitarse. Así en *Mujeres I* se nos cuenta que Fróntide se diagnosticó a sí misma la retención de loquios que padecía palpándose la obstrucción (*kaì pselaphosa égno oti oi synepéphrakto*) genital, y que después de haber sido sometida a tratamiento pudo expulsarlos (*kátharsis*); si no los hubiera liberado, añade el autor a modo de conclusión profiláctica, las úlceras se hubieran hecho más grandes y se habrían vuelto carcinomatosas (*karkinophenai tá helkea*)[84]. Más arriba hemos visto ejemplos de como el cáncer es una complicación evolutiva del endurecimiento del cuello del útero o de otras úlceras que en su origen no eran *karkínoi*[85]: no es aventurado, por lo tanto, afirmar que los médicos hipocráticos consideraban al cáncer más como una eventual complicación secundaria que como una enfermedad primaria fatalmente mortífera desde el principio.

EL CÁNCER ENFERMEDAD CRÓNICA E INCURABLE

A pesar de que las historias clínicas hipocráticas relatan ejemplos de fallecimientos de enfermos afectos de cáncer, nunca se nos dice explícitamente que la enfermedad en sí misma tenga un curso necesariamente fatal. El término *cacoéthea* que se emplea repetidamente en el libro *Prenociones de Cos* para nombrar la malignidad de las enfermedades generales, sobre todo de tipo febril, y en *Aforismos VI* para destacar la agresividad de algunas úlceras, nunca se aplica al cáncer[86]: tal vez porque más que una enfermedad agresiva y fatalmente evolutiva hasta producir la muerte se considera como una lesión crónica e incurable. Hemos tenido ocasión de conocer más arriba la sentencia de *Aforismos VI*[87] que asegura que es mejor no tratar los cánceres ocultos, porque si se interviene sobre ellos aceleramos el fallecimiento del paciente. Evidentemente eso implica que los cánceres ocultos son lesiones incurables, pero no significa que sean malignas en el sentido que damos actualmente al término, pues a continuación el autor añade que cuando se omite el tratamiento el enfermo vive mucho tiempo (*mè therapenómenoi dè polyn krónon diateléousin*). El cáncer, por lo tanto, es compatible con una vida larga. ¿Por qué esa afirmación tan sorprendente y paradójica para nosotros? En primer lugar hemos de aceptar que el hecho de que los médicos griegos consideraran al cáncer como incurable, significa que muchas de las lesiones diagnosticadas por ellos como tales eran en efecto neoplasias malignas. Sin embargo, como ha demostrado Heinrich von Staden, la noción de incurabilidad no es paralela a la de gravedad, pues malignidad y cronicidad pueden distinguirse por el uso de dos verbos distintos: *àpokteíno* (matar) y *àpothnésko* (morir). Si la enfermedad es activa y produce el fallecimiento del paciente, haciéndose así objeto de su acción mortífera, se emplea a menudo el verbo *àpokteíno*. Cuando el paciente fallece con una enfermedad crónica se usa *àpothnésko* para indicar que muere con la enfermedad, pero no a causa de ella sino con ella. La enfermedad hipocrática tiene una vida propia superpuesta a la de la persona que la soporta, por eso si la enfermedad es crónica y el enfermo es anciano o llega a viejo se dice que los dos envejecen o mueren juntos[88], lo que se señala mediante verbos con la raíz preposicional en dativo *syn* (συν): *sygkatagêrâskein* (envejecer con)[89] y *synapothnêskein* (morir con)[90]. Hay enfermedades de larga duración que sin matar al paciente envejecen o mueren con él; es decir, que le acompañan hasta la muerte. Precisamente esta idea de convivencia entre la enfermedad y su portador está presente en el párrafo 11 de *Predicciones II* , pues el autor no nos dice que los cánceres de los ancianos sean la causa de su fallecimiento, sino que el cáncer mismo muere con ellos (*sinapothnêskousin*)[91]. ¿Qué tumores podrían ser esos que siendo compatibles con una larga vida y conviviendo durante tiempo con el paciente no parecen causarle la muerte? Clínicamente, según la propia descripción del autor, son tumores duros y úlceras superficiales de la piel que aparecen en personas mayores. Añadamos nosotros las condiciones ambientales de un área mediterránea de alta insolación como es Grecia; la vida al aire libre de su población; el uso de vestidos que a menudo dejaban descubiertos brazos, piernas, pecho y espaldas[92], y tendríamos razones para presumir que esos tumores podrían ser carcinomas basocelulares[93]. Es esta una variedad muy frecuente de cáncer de la piel que aparece en las áreas de la superficie corporal expuestas al sol. Clínicamente comienza como una tumoración superficial de crecimiento lento que, con el tiempo, se transforma en una úlcera tenaz y que, sin embargo, muy raramente se acompaña de diseminación metastásica a pesar de largos años de evolución. Podemos imaginar que, por su alta incidencia previsible en aquellas condiciones climáticas, este tumor no debió pasar inadvertido a los médicos griegos. No sería difícil aceptar, por lo tanto, que el carcinoma basocelular pudo convertirse en la forma más habitual de la lesión que el *Corpus Hippocraticum* llamó *karkínos*. A lo largo de la historia de la medicina se encuentran constantes referencias a esta forma de cáncer –muy llamativo por su frecuente localización en la cara- bajo las elocuentes denominaciones de *noli me tangere*, *ulcus rodens* y *ulcus terebrans*.

No debemos olvidar que hay otros cánceres en la casuística hipocrática que presentan un pronóstico más ominoso. Cuando el médico que en *Epidemias VII* comunica que sanó un cáncer de garganta mediante cauterización[94], nos hace sospechar que está aludiendo fundamentalmente a la excepcionalidad de su curación. Pero es el cáncer de mama, sobre todo, el que aparece como la variedad más maligna. Una consideración que antecede a Hipócrates y era de conocimiento común como lo demuestra el episodio de la curación de Atossa que narra Heródoto[95]. Este caso junto al relato del fallecimiento de la mujer de Abdera y la descripción de *Mujeres II* que hemos comentado ampliamente, parecen indicar que el carcinoma de la mama fue una enfermedad bien conocida en la Grecia clásica.

CONCLUSIÓN

Hemos reunido todas las citas del *Corpus Hippocraticum* que contienen los términos *karkínos* y *karkínoma*, confrontándolas y poniéndolas en relación independientemente de la disparidad de sus orígenes bibliográficos. Podemos decir que todas las lesiones denominadas con esos vocablos tienen mucho en común; que los médicos griegos tenían un concepto unificado del cáncer, y que fueron capaces de elaborar una teoría general de esta enfermedad. La nosología hipocrática del cáncer puede ser resumida en siete puntos que pasamos a enunciar:

1. Se denomina cáncer a una lesión local, ulcerosa o tumoral, específica y distinta de otras úlceras o tumoraciones que retrospectivamente podemos considerar como inflamatorias.
2. A diferencia de otras lesiones el cáncer nunca se describe en las vísceras, pues sólo lo vemos localizado en lugares accesibles a la exploración del médico: piel, mamas y cuello del útero.
3. En la piel es propio de ancianos, y es especialmente frecuente en el aparato genital y en las mamas de la mujer, localización ésta en la que presenta un pronóstico peor.
4. Su denominación con el zoónimo *karkínos* (cangrejo) alude a la induración palpable de los tejidos, lo que puede considerare como su característica anatomopatológica más general y distintiva.
5. De este modo, la ulceración local es una consecuencia evolutiva de una lesión que inicialmente se manifiesta como una induración intersticial o tumoración subcutánea, a la que los médicos hipocráticos denominaron cáncer oculto.
6. Aunque en términos nosológicos el cáncer siempre es una lesión local, patogénicamente es la expresión secundaria de un proceso primario y más general, consistente en el desplazamiento y retención patológica de fluidos.
7. Los cánceres son de muy difícil tratamiento, pero mientras algunas formas son mortales, otras no producen necesariamente el fallecimiento del paciente sino que persisten hasta el final de su vida como una enfermedad crónica e incurable.

[84] *Mujeres I*, 40 (L. VIII, 98).
[85] Véanse los casos de *Mujeres II* 159 y *Sobre la naturaleza de la mujer* 31.
[86] Prenociones de Cos 141, 316, 524, 603 (L. V, 614, 652, 704 y 724); *Aforismos VI*, 4 (L. IV, 564). También el libro *Pronóstico* (20) emplea este término para indicar la malignidad de las fiebres (L, II, 168). Paradójicamente Celso empleó el adjetivo *cacoéthes* –escrito así, en griego- para distinguir un primer grado de cáncer; única forma a la que consideró curable: "*Fereque primun id fit, quod* cacoethes *a Graecis nominatur.... Tolli nihil nisi* cacoethes *potest: reliqua curationibus inritantur*" (Celso, *op. cit.*, libro V, 28, 2).
[87] *Aforismos VI*, 38 (L. IV, 572)
[88] Ver Heinrich von Staden: *Incurability and hopelessness* en Actes du VI Colloque International Hippocratique. *op. cit.*, pp.75-112.
[89] *Enfermedades* II, 73 (L. VII, 112); *Enfermedades* IV, 54 (L. VII, 598); *Enfermedades de las mujeres* II, 116 y 145 (L. VIII, 252 y 320)
[90] *Enfermedades* I, 22 (L. VI, 184 y 188); *Enfermedades* II, 73 (L. VII, 112); *Aforismos* II, 39 (L. IV, 482): la traducción de Littré de este aforismo dice así: *Les vieillards ont, en général, moins de maladies que les jeunes gens; mais les maladies chroniques qui leur surviennent meurent avec eux ordinairement.*
[91] (L. IX, 32). En la traducción que P. Potter hace de este párrafo podemos leer que los cánceres permanecen con los pacientes hasta que mueren (*remain with them until they die*): *Hippocrates Vol. VIII, Prorrhetic II*. Loeb Classical Library Harvard University Press, Londres, 1995, p. 249. Littré traduce que los cánceres *ne finissent qu'avec leur vie* (la del paciente); es decir, que duran lo que la vida del anciano (L. IX, 33).

[92] El *chitón*, que era una túnica empleada por ambos sexos, cubría las espaldas, pero en su variedad larga podía descubrir los dos brazos y la forma corta, usada exclusivamente por los varones, llegaba hasta la mitad del muslo; los esclavos dejaban desnudo el brazo derecho. El *himátion*, que es el manto característico de Sócrates y también una prenda vestida por las mujeres, en los varones dejaba descubiertos la mitad del pecho y la espalda. Excepto en los viajes o en los trabajos agrícolas no era frecuente el uso de sombreros.
[93] Es de esperar que un porcentaje de estos casos fueran carcinomas escamosos: un cáncer que en la piel también está producido por la acción carcinogenética de los rayos ultravioletas. Su incidencia es más baja, pero por su capacidad para producir metástasis tiene un pronóstico peor.
[94] *Epidemias VII*, 111 (L. V, 460)
[95] Ver nota nº 4. Para denominar la lesión de Atossa, Heródoto emplea el término tumor (*phy•ma*) y no la palabra cáncer (*karkínos* o *karkínoma*).

TICIAS DICINA & STORIA

NES

A NACIO-
INA. *Joyas*
lumen I –
-2005
ama de co-
Fundacio-
ión Areces"
a Real Aca-
de Medici-
o, en cua-
úmenes, la
parte de las
teca cons-
oras corres-
3 autores y
o del siglo

comenta-
ite, por los
in Albarra-
y Luis Sán-
eproducen
unas de sus
nificativas,
r más anti-
tronómicas
legiomonte
-), la *Opera*
de Vilano-
erminando
englobado
las ciencias
de natura-
tione, de la-
ambién edi-
en 1586.

MARCAI-
TINEZ SI-

botánicos, plantas y otras cosas. Madrid, Edición personal, 2007, 185 p.. ISBN.: 978-84-611-5462-3

Esta publicación reagrupa otros nueve trabajos ya publicados por los autores, hasta ahora dispersos entre revistas y congresos, relacionados con la botánica y sus cultivadores a lo largo de los siglos XVIII y principios del XIX: unos dedicados a miembros de la Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País (Peñaflorida, Ignacio Ruiz de Luzuriaga y los jardines botánicos de Madrid y de Vergara); otros a la aportación de Navarra a la botánica del siglo XVIII (Juan José Tafalla Navasqüés y Baltasar Jaime Martínez Compañón) y, finalmente, el tercero recuerda herborizaciones y vitivinicultura en Navarra y Uruguay.

HERRERA RODRÍGUEZ, Francisco. *Antonio Orozco Acuaviva: un médico humanista en la Academia Hispanoamericana. Discurso de Recepción...* Cádiz, Real Academia Hispanoamericana de Ciencias, Artes y Letras , 2006, 72 p.

En este protocolario Discurso de Recepción como Académico de Número de la Academia Hispanoamerica-

tras, Francisco Herrera quiere recordar las numerosas facetas de la actividad profesional y académica, de la incuestionable figura de quien fue su Maestro, el Profesor Antonio Orozco Acuaviva, catedrático de Historia de la Medicina de la Universidad de Cádiz hasta su trágica muerte en julio de 2000. El tradicional discurso de contestación corre a cargo de otro de los discípulos de Orozco y sucesor suyo en la cátedra, el Profesor Juan Rafael Cabrera Afonso

SARRION MORA, Adelina. *Médicos e Inquisición en el siglo XVII.* Cuenca, Ediciones de la Universidad de Castilla-La Mancha, 2005, 245 p. ISBN.: 84-8427-466-7

A lo largo del llamado periodo del Barroco español, un grupo importante de profesionales de la medicina, de la farmacia y de la cirugía fueron perseguidos por el Tribunal del Santo Oficio bajo las acusaciones de judaizantes, luteranos, astrólogos,. blasfemos o herejes. A través de un pormenorizado estudio de las actas inquisitoriales, la autora nos introduce en la vida cotidiana de aquellos profesionales españoles del siglo XVII a través sus relaciones con la sociedad de

Fuentes de archivo muestran los expedientes procesales contra quince inculpados entre los que cabe recordar el de la conocida figura de Diego Mateo Zapata

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: TELO 200 mg comprimidos recubiertos con película. TELO 400 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUANTITATIVA Y CUALITATIVA:** TELO 200 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de cefditoren, correspondientes a 245,1 mg de cefditoren pivoxilo. TELO 400 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de cefditoren, correspondientes a 490,2 mg de cefditoren pivoxilo. Para los excipientes, ver apartado 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película. Comprimido blanco de forma elíptica impreso por una cara con el logotipo "TMF" en tinta azul. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** TELO está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones producidas por microorganismos sensibles (ver apartado 5.1. Propiedades Farmacodinámicas): Faringoamigdalitis aguda, Sinusitis maxilar aguda, Exacerbación aguda de bronquitis crónica, Neumonía adquirida en la comunidad, leve a moderada. Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos, tales como celulitis, heridas infectadas, abscesos, foliculitis, impétigo y forunculosis. Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos. **4.2 Posología y forma de administración:** La pauta posológica recomendada está en función de la gravedad de la infección y el estado basal del paciente, así como de los microorganismos potencialmente implicados. Forma de administración: Los comprimidos deben ingerirse enteros, con una cantidad suficiente de agua. Los comprimidos deben ser administrados con comidas. Posología: Adultos y adolescentes (mayores de 12 años): Faringoamigdalitis aguda: 200 mg de cefditoren cada 12 horas durante 10 días. Sinusitis maxilar aguda: 200 mg de cefditoren cada 12 horas durante 10 días. Exacerbación aguda de bronquitis crónica: 200 mg de cefditoren cada 12 horas durante 5 días. Neumonía adquirida en la comunidad: En casos leves: 200 mg de cefditoren cada 12 horas durante 14 días. En casos moderados: 400 mg de cefditoren cada 12 horas durante 14 días. Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos: 200 mg cada 12 horas durante 10 días. Niños menores de 12 años: No se ha establecido la seguridad y eficacia de TELO en pacientes menores de 12 años. Ancianos: En pacientes de edad avanzada no se precisan ajustes de dosis excepto en casos de deterioro avanzado de las funciones hepática y/o renal. Insuficiencia renal: No se precisa ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal de carácter leve. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min) la dosis diaria total no debe superar 200 mg de cefditoren cada 12 horas. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) se recomienda una dosis única de 200 mg al día. No se ha determinado la dosis apropiada en pacientes sometidos a diálisis (ver apartados 4.4). Advertencias y precauciones especiales de empleo y 5.2. Propiedades farmacocinéticas). Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) a moderada (Child-Pugh B) no es necesario modificar la posología. En casos de insuficiencia grave (Child-Pugh C), no se dispone de datos que permitan hacer una recomendación de dosis (ver apartado 5.2. Propiedades farmacocinéticas). **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a cefditoren u otra cefalosporina o alguno de los excipientes del comprimido. En pacientes con hipersensibilidad a la caseína, deberá tenerse en cuenta que este medicamento contiene caseinato de sodio. Alergia reciente y/o reacción de hipersensibilidad grave a penicilina o cualquier otro principio activo beta-lactámico. Al igual que otros fármacos que dan lugar a la formación de pivalato, cefditoren pivoxilo está contraindicado en casos de deficiencia primaria de carnitina. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Antes de instaurar la terapia con cefditoren, se debe solicitar información para determinar si el paciente ha tenido reacciones de hipersensibilidad anteriores al cefditoren, cefalosporinas, penicilinas, u otro principio activo beta-lactámico. Cefditoren debe administrarse con precaución en pacientes que hayan tenido algún tipo de reacción de hipersensibilidad a penicilina o cualquier otro principio activo beta-lactámico. Se ha detectado diarrea asociada a antibióticos, colitis y colitis pseudomembranosa con el uso de cefditoren. Estos efectos deberán ser tenidos en cuenta en cualquier paciente que desarrolle diarrea durante, o en un breve período de tiempo tras el tratamiento. La administración de cefditoren se ha de suspender si durante el tratamiento aparece diarrea grave y/o diarrea sanguinolenta, instaurando un tratamiento sintomático adecuado. Cefditoren se ha de utilizar con precaución en individuos con historial de molestias gastrointestinales, en particular colitis. En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave, la concentración y duración de la exposición al cefditoren se incrementa (ver sección 5.2.). Por esta razón, la dosis total diaria debe reducirse cuando cefditoren se administra a pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, de moderada a grave, para evitar posibles consecuencias clínicas, tales como convulsiones (ver sección 4.2). Los antibióticos cefalosporínicos se deben administrar con precaución en pacientes que estén recibiendo tratamiento concomitante con principios activos nefrotóxicos, como antibióticos aminoglicósidos o potentes diuréticos (como la furosemida), ya que estas combinaciones pueden tener un efecto indeseable sobre la función renal y se han asociado con ototoxicidad. El uso prolongado de cefditoren puede dar lugar a un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, como Enterococci y Candida spp. Durante el tratamiento con cefalosporinas puede producirse un descenso en la actividad de la protrombina, por lo que el tiempo de protrombina debería monitorizarse en pacientes de riesgo tales como pacientes con insuficiencia hepática o renal o pacientes que estén en tratamiento con terapia anticoagulante. La administración de profármacos de pivalato se ha asociado con la disminución en plasma de la concentración de carnitina. Sin embargo, estudios clínicos concluyeron que la disminución de carnitina asociada con la administración de cefditoren pivoxilo no tenía efectos clínicos. TELO 400 mg comprimidos recubiertos con película contiene 1,14 mmoles (aprox. 26,2 mg) de sodio por dosis, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Antiácidos: La administración simultánea de antiácidos conteniendo hidróxido de magnesio y aluminio y cefditoren pivoxilo junto con comida redujo la Cmax y el AUC del 14% y 11% respectivamente. Se recomienda dejar transcurrir un período de 2 horas entre la administración de antiácidos y cefditoren pivoxilo. Antagonistas de los receptores H2: La administración simultánea de famotidina por vía intravenosa y cefditoren pivoxilo oral, redujo la Cmax y el AUC de cefditoren en un 27% y un 22% respectivamente. Por tanto no se recomienda el uso concomitante de cefditoren pivoxilo con antagonistas de los receptores H2. Probenecid: La administración simultánea de cefditoren pivoxilo con probenecid reduce la excreción renal de cefditoren, produciendo un aumento del 49% en la Cmax, del 122% en el AUC y del 53% en la semivida de eliminación. Anticonceptivos orales: La administración de cefditoren pivoxilo no alteró las propiedades farmacocinéticas del anticonceptivo etinil estradiol. Cefditoren pivoxilo puede tomarse simultáneamente con anticonceptivos orales que contengan etinil estradiol. Medicamentos/Interacciones con pruebas de laboratorio: Las cefalosporinas pueden inducir resultados falsos positivos en la prueba directa de Coombs, que puede interferir con pruebas cruzadas de compatibilidad sanguínea. Pueden darse resultados falsos positivos en la determinación de glucosa en orina mediante métodos de reducción de cobre, pero no con los métodos enzimáticos. Pueden obtenerse resultados falsos negativos con el método del ferrocianuro en la determinación de glucosa en sangre o plasma, por lo que se recomienda utilizar el método de la glucosa oxidasa o hexoquinasa para determinar los niveles de glucosa en sangre o plasma en pacientes que reciban cefditoren pivoxilo. **4.6 Embarazo y lactancia: Embarazo:** No se dispone de datos clínicos de cefditoren pivoxilo en mujeres embarazadas. Aunque los estudios en animales no indican que se produzcan efectos embriotóxicos o teratógenos, debido a la ausencia de datos, la administración de TELO durante el embarazo no está recomendada. **Lactancia:** No se dispone de datos suficientes que permitan descartar la presencia del fármaco en la leche materna, por lo que no se recomienda la administración de TELO durante la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Cefditoren pivoxilo puede causar mareos y somnolencia (ver sección 4.8), que puede interferir con la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria. **4.8 Reacciones adversas:** En los ensayos clínicos aproximadamente 6000 pacientes recibieron cefditoren en dosis de 200 mg ó 400 mg dos veces al día hasta un máximo de 14 días. Aproximadamente el 24% de los pacientes comunicaron al menos una reacción adversa. En un 2,6% de los pacientes se interrumpió el tratamiento como consecuencia de las reacciones adversas. Las reacciones adversas más comunes descritas con cefditoren pivoxilo fueron las de tipo gastrointestinal. En la mayoría de los estudios, se observó aparición de diarrea en más del 10% de la totalidad de los pacientes y más frecuente con la dosis de 400 mg que con la de 200 mg. Las reacciones adversas observadas se describen a continuación: Infecciones e infestaciones: Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100): Infección fúngica. Trastornos en sangre y sistema linfático: Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Anemia hemolítica, linfadenopatía. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100): Anorexia. Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Deshidratación. Desórdenes psiquiátricos: Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Demencia, despersonalización, debilidad emocional, euforia, alucinaciones, alteraciones del pensamiento, incremento de la libido. Trastornos del sistema nervioso: Reacciones adversas frecuentes (>1/100, <1/10): Cefalea. Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100): Nerviosismo, mareos, insomnio, somnolencia, trastornos del sueño. Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Amnesia, descordinación, hipertonía, meningitis, tremor. Trastornos oculares: Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Fotosensibilidad, ambliopía, trastorno ocular, dolor ocular, blefaritis. Trastornos del oído y del laberinto: Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Tinnitus. Trastornos cardiacos: Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Fibrilación auricular, fallo cardiaco, síncope, taquicardia, extrasístole ventricular. Trastornos vasculares: Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Hipotensión postural. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100): Faringitis, rinitis, sinusitis. Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Asma. Trastornos gastrointestinales: Reacciones adversas muy frecuentes (>1/10): Diarrea. Reacciones adversas frecuentes (>1/100, <1/10): Náuseas, dolor abdominal, dispepsia. Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100): Estreñimiento, flatulencia, vómitos, candidiosis oral, eructación, sequedad de boca, dispepsia. Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Estomatitis, úlceras bucales, colitis hemorrágica, colitis ulcerosa, hemorragia gastrointestinal, glositis, hipo, decoloración de la lengua, diarrea asociada a Clostridium difícile. Trastornos hepatobiliares: Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100): Alteración de la función hepática. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100): Erupción cutánea, prurito, urticaria. Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Acné, alopecia, eccema, dermatitis exfoliativa, herpes simple. Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y del hueso: Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Mialgia. Trastornos renales y urinarios: Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Disuria, dolor en la cavidad renal, nefritis, nicturia, poliuria, incontinencia, infección urinaria. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Reacciones adversas frecuentes (>1/100, <1/10): Candidiosis vaginal. Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100): Vaginitis, leucorrea. Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Mastalgia, trastornos menstruales, metrorragia, disfunción eréctil. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100): Fiebre, astenia, dolor, sudoración. Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Olor corporal, escalofríos. Hallazgos del laboratorio: Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100): Leucopenia, trombocitosis, elevación de ALT. Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000): Prolongación del tiempo de coagulación, hiperglicemia, hipocalemia, bilirrubinemia, elevación de AST, elevación de la fosfatasa alcalina, albuminuria, eosinofilia, trombocitopenia, disminución del tiempo de tromboplastina, alteración plaquetaria, elevación de LDH, hipoproteinemia y elevación de creatinina. Las siguientes reacciones adversas se han observado con otras cefalosporinas por lo que pueden aparecer tras la administración de cefditoren: reacciones de hipersensibilidad incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, reacción de la enfermedad del suero y necrólisis epidérmica tóxica, disfunción renal, nefropatía tóxica, colestasis y anemia aplásica. **4.9 Sobredosis:** No se han descrito casos de intoxicación con TELO. Con antibióticos cefalosporínicos se ha descrito que la sobredosificación puede producir irritación cerebral que da lugar a convulsiones. En caso de sobredosis deberá practicarse el lavado gástrico. El paciente deberá ser sometido a observación estrecha y se le administrará el tratamiento sintomático y de apoyo preciso. Cefditoren pivoxilo puede ser eliminado parcialmente a través de hemodiálisis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: 5.1 Propiedades farmacodinámicas:** Propiedades generales: **Clasificación ATC:** Cefalosporinas y análogos; código ATC: J01DA. **Modo de acción:** Cefditoren ejerce su acción antibacteriana mediante la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana debido a su afinidad por las proteínas fijadoras de penicilina (PBPs). **Relación farmacocinética/farmacodinamia:** Con la dosis de 200 mg dos veces al día, las concentraciones plasmáticas superan las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI90) para Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Streptococcus pyogenes y las cepas de Streptococcus pneumoniae sensibles a la penicilina para al menos el 50% del intervalo de la dosis. La administración de 400 mg dos veces al día, proporcionaría además un tiempo por encima de la concentración mínima inhibitoria suficiente para superar la CMI90 de Streptococcus pneumoniae resistente a penicilina. **Mecanismos de resistencia:** La resistencia bacteriana a cefditoren puede ser debida a uno o más de los siguientes mecanismos: Hidrólisis por beta-lactamasas. Cefditoren puede ser hidrolizado de forma eficaz por ciertas beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y por los enzimas cromosómicos (AmpC) que pueden ser inducidos o establemente desreprimidos en ciertas especies bacterianas aerobias gramnegativas. Afinidad reducida a proteínas fijadoras de penicilina. Impermeabilidad de la membrana exterior que restringe el acceso de cefditoren a las proteínas fijadoras de penicilina en organismos gramnegativos. Bombas de expulsión del principio activo. Varios de estos mecanismos de resistencia pueden coexistir dentro de una misma célula bacteriana. Dependiendo del mecanismo(s) presente(s), la bacteria puede desarrollar resistencia cruzada a varios o a todos los beta-lactámicos y/o principios activos antibacterianos de otras familias. Microorganismos gramnegativos que contengan betalactamasas cromosómicas inducibles como Enterobacter spp., Serratia spp., Citrobacter spp., y Providentia spp., se deben considerar como resistentes a cefditoren pivoxilo a pesar de su aparente sensibilidad in vitro. Puntos de corte: Los valores de CMI recomendados para cefditoren que permiten distinguir los microorganismos sensibles de los de sensibilidad intermedia, y los microorganismos de sensibilidad intermedia de los resistentes, son: Sensible £0.5 mg/ml, Resistente ≥ 2mg/ml (o > 1mg/ml según criterios recientes). La prevalencia de resistencia adquirida puede variar para determinadas especies a lo largo del tiempo y según el área geográfica, por lo que es deseable disponer de información local sobre la incidencia de resistencia, particularmente en el caso de infecciones graves. Si fuera necesario, se debería solicitar la opinión de expertos en aquellas situaciones en las que la prevalencia local de resistencia sea tal que la utilidad de cefditoren en algunas infecciones sea cuestionable. Especies habitualmente sensibles: **Aerobios grampositivos:** Streptococci grupos C y G, Staphylococcus aureus sensible a meticilina*, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae* §, Streptococcus pyogenes*. **Aerobios gramnegativos:** Haemophilus influenzae*, Moraxella catarrhalis*. **Anaerobios:** Clostridium perfringes, Peptostreptococcus spp. Organismos con resistencia intrínseca: **Aerobios grampositivos:** Enterococcus spp., Staphylococcus aureus resistentes a meticilina (SARM)#. **Aerobios gramnegativos:** Acinetobacter baumanii, Pseudomonas aeruginosa. **Anaerobios:** Grupo Bacteroides fragilis, Clostridium difficile. **Otros:** Chlamydia spp., Mycoplasma spp., Legionella spp. #SARM han adquirido resistencia a cefalosporinas pero están incluídos aquí por tratarse de microorganismos potencialmente implicados en las infecciones respiratorias y/o piel y tejidos blandos. *Se ha demostrado la eficacia clínica de cefditoren para los microorganismos sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. §Algunas cepas con elevado nivel de resistencia a penicilina pueden mostrar una sensibilidad disminuida a cefditoren. Las cepas resistentes a cefotaxima y ceftriaxona no deben ser consideradas sensibles a cefditoren. **5.2 Datos preclínicos sobre seguridad:** Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción. No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinógenico de cefditoren pivoxilo. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes:** Núcleo: Caseinato de sodio, Croscarmelosa de sodio, Manitol E421, Tripolifosfato de sodio, Estearato de magnesio. Cubierta: Opadry Y-1-7000 conteniendo: Hipromelosa, Dióxido de titanio E171, Macrogol 400, Cera carnauba. Tinta de impresión OPACODE S-1-20986 azul incluyendo: Goma de barniz, Laca azul brillante, Dióxido de titanio E171, Propilenglicol, Solución concentrada de amoníaco. **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Periodo de validez:** 2 años(TELO 400 mg) y 3 años (TELO 200 mg). **6.4 Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en su envase original. **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente:** Blister alveolar unidosis de Aluminio/PVC y lámina de PVC/aluminio/PA. Cada envase de TELO 200 mg contiene 20 ó 500 comprimidos recubiertos con película. Cada envase de TELO 400 mg contiene 10 ó 500 comprimidos recubiertos con película. Pueden no estar comercializados todos los formatos. **6.6 Instrucciones de uso y manipulación:** Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** TEDEC-MEIJI FARMA S. A. Carretera M-300, km 30,500. 28802 Alcalá de Henares – Madrid. Comercializado por: J. Uriach y Cía S.A., Grupo Uriach. Avda. Camí Reial 51-57, 08184 Palau-solità i Plegamans, Barcelona. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN:** Marzo 2004. **9. PRESENTACIÓN Y PVP IVA:** Telo 200 mg, 20 comprimidos recubiertos con película, PVP IVA 40.01€. Telo 400 mg 10 comprimidos recubiertos con película, PVP IVA 40.01€. **10. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Financiable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación normal.