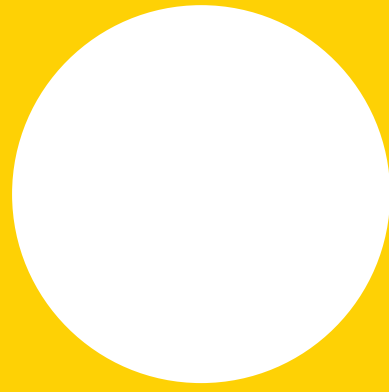


NÚMERO 1 - 2005

**REVISTA DE LA
REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA
DE CATALUNYA**



REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

VOLUM 20 - NÚMERO 1 - 2005

Iniciada l'any 1798 amb el llibre «Memorias de la Academia Médico Práctica de la ciudad de Barcelona»

continuadora directa de:

Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Barcelona (1915-1931)

Annals de l'Acadèmia de Medicina de Barcelona (1932-1935)

Anales de Medicina y Cirugía (1945-1982)

Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona (1986-1993)

Any 91, volum 80, núm. 322

**REVISTA DE LA
REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA
DE CATALUNYA**

VOLUM 20 - NÚMERO 1 - 2005

REVISTA DE LA REIAL ACADEMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

JUNTA DIRECTIVA DE LA REIAL ACADEMIA

President: Jacint Corbella i Corbella
Vicepresident: Josep Traserria i Parareda
Secretari General: Ramon Trias i Rubiès
Vicesecretari: Antoni Tejedo i Mateu
Secretari d'Actes: Manuel Camps i Surroca
Tresorer: Josep M. Massons i Esplugas
Bibliotecari: Francesc Solé i Balcells
Arxiver: Joan Uriach i Marsal
Vocal: Guillem Lòpez i Casasnovas
Vocal: Francesc Doménech i Torné
President d'Honor: Moisès Broggi i Vallès

CONSELL DE REDACCIÓ DE LA REVISTA

Director: Màrius Foz i Sala
Redactor en Cap: Ferran Nonell i Gregori
Coordinador Editorial: Antoni Tejedo i Mateu

REDACCIÓ: Ediciones Doyma, S.L. Travessera de Gràcia 17-21. 2on.
08021 Barcelona

Dipòsit legal: B-3338-86 • ISSN: 1133-3286 Rev. R. Acad. Med. Catalunya

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

SUMARI	VOL. 20	Núm. 1	GENER-ABRIL 2005
EDITORIAL			1
SESSIÓ INAUGURAL DEL CURS ACADÈMIC 2004-2005			
Lliçó inaugural <i>Antoni Caralps i Riera</i>			2
Parlament del President			6
COL·LOQUI: EL CRIBRATGE DEL CÀNCER			
Introducció <i>Lluís Salleras i Sanmartí</i>			8
Bases científiques dels cribratges <i>Àngela Domínguez</i>			9
L'evidència del cribratge del càncer de mama. La història continua <i>Josep M. Borràs, Josep Alfons Espinàs i Xavier Castells</i>			14
Estat actual del cribratge en càncer de pròstata <i>Antoni Gelabert i Mas</i>			20
El cribratge genètic del càncer. Situació actual i perspectives de futur <i>Ignacio Blanco, Gemma Llorç, Carmen Yagüe i Mercè Peris</i>			23
EL RACÓ DE LA HISTÒRIA			
Les publicacions i els Annals de l'Acadèmia. La consciència de la continuïtat. <i>Jacint Corbella</i>			29
VIDA ACADÈMICA			
Memòria de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Any 2004			30
Premis de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya			34
Composició de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya			36

EDITORIAL

Aquest és el primer número d'un nou any de l'Acadèmia, exactament el 236 des de l'inici, el 1770. En el fons, amb una visió llunyana, serà un any més. Però amb la visió propera, en què estem immersos, és un dels anys més dramàtics per a l'Acadèmia, si més no des del punt de vista de les persones. Mirant el passat mai fins ara havíem trobat durant quatre mesos seguits, en molt poc més de cent dies nefastos, el decés d'un acadèmic. Des del desembre de 2004 fins el març de 2005, amb l'hivern una mica ampliat, hem hagut de patir la baixa de quatre acadèmics, cadascun dels quals, a més, havia tingut una tasca molt destacada dins de la institució. Són, i els esmentem per ordre cronològic, els doctors Jordi Sans-Sabrafen, president fins aquell moment; el doctor Francisco García-Valdecasas, director durant anys de la revista; el doctor Josep Laporte i Salas, antic president durant deu anys, i el doctor Joaquim Tornos Solano, també molt temps secretari general. També hi ha noves orientacions. El llarg període d'obres, que inicialment era de pura i urgent restauració (el més gràfic era que l'aigua entrava, abundant, per la teulada quan plovia), s'ha complicat. Després, la rehabilitació imprescindible de l'amfiteatre Gimbernat i del vestíbul, ara amb una porta nova de vidre que treu la vella foscor. I, encara, la rehabilitació de la secretaria, la modernització audiovisual de la sala Turró i, també, la part de l'ala mar, gairebé a punt d'acabar, permeten una certa pausa, que ve motivada estrictament per raons econòmiques. I encara queda molt per fer: el segon pis, amb les antigues golfes, la façana, la racionalització d'alguns espais. I això es deu bàsicament a l'esforç de tres presidents. El doctor Moisès Broggi, que va començar cercant uns diners, ara llunyans, a la Fundació Getty, per a resoldre el problema dels tèrmits i endegar la solució urgent de la teulada. Després, el doctor Josep Laporte, amb la visió de la creació de la Fundació Pere Virgili (que fou apuntada inicialment pel doctor Jordi Sans), i amb la cerca d'una ajuda, encara avui promesa i no pagada, del Ministeri de Foment, i d'altres de ben concretes i pagades de la Diputació de Barcelona i de la Caixa de Catalunya, cadascuna d'elles per dues vegades. I, després, amb el doctor Jordi Sans, que va cercar de manera molt il·lusionada entre els que en podríem dir espònsors més particulars, a vegades amics propers a persones de les quals ell havia tingut cura, i que ha permès rehabilitar l'ala mar de l'edifici.

També cal dir que, amb tot això, algunes tasques s'han alentit, i ens toca reprendre-les, fins i tot amb una certa urgència. És el cas de la Biblioteca i els llibres i l'adaptació a les noves tecnologies. Fa anys que s'hi fa poca cosa, més que res per pura impossibilitat física i d'espai. Cal superar aquesta dificultat i tornar a fer present el valor que per a l'Acadèmia representen els nostres llibres i lligalls. Aquí hi ha la part més important del material de la medicina catalana de la primera meitat del segle XIX. I encara, evidentment, moltes coses més. S'han editat alguns catàlegs, però cal posar a l'abast del públic, a la xarxa i en forma de llibre, els catàlegs d'altres parts de la nostra biblioteca. Ara es treballa en l'edició del catàleg dels llibres del fons del segle XIX, amb més de 3.000 volums, i cal continuar. També cal ser conscients que això comportarà més consultes, la petició de més servei als estudiosos, i aviat dedicar-hi més persones.

En aquesta mateixa línia, la incorporació de noves tecnologies, ara en forma d'accés a la xarxa, de la pàgina web de l'Acadèmia, que permet un accés ben directe. Això és un mínim imprescindible del qual ja no en podem estar al marge sense enrojolar-nos. S'ha fet, s'està fent, perquè aquesta sí que és una tasca dinàmica, de renovació obligada. En molts llocs es posa la data de l'última actualització i, si és el cas de la premsa diària, la més consultada, fins i tot el minut.

Junt amb tot això, la pàgina web de l'Acadèmia, impulsada pel nostre bibliotecari, volem que tingui les seves peculiaritats, la més important avui la recopilació del repertori iconogràfic, no solament dels nostres acadèmics, com a tasca prioritària, sinó també de la nostra sanitat. Per això ens calen col·laboracions personals i institucionals que ja estan començant la seva actuació. Podem veure, amb una certa il·lusió, que ja no estem tant en un temps d'incertesa, com han estat molts dels anys recents, sinó que tenim una certa seguretat en el recolzament institucional que se'ns fa, i agraïm, des de les Conselleries de Sanitat i de Justícia, en aquest cas per mitjà del Consell Interacadèmic de Catalunya.

Finalment també volem remarcar, des de l'editorial, la revalorització del passat de la revista. Mantenim la numeració que pertoca a l'etapa actual, però recordem també la gairebé continuïtat, des de l'impuls inicial de l'acord de l'any 1915, amb la Junta presidida pel doctor Valentí Carulla. D'això se'n tracta en el petit racó de la història.

Sessió Inaugural del Curs Acadèmic 2004-2005

Lliçó inaugural

SOBRE EL PAISATGE I A PROPÒSIT D'EL QUADERN GRIS*

Antoni Caralps i Riera
Acadèmic numerari

Excel·lentíssima Senyora Rosa Maria Sans i, amb tu, els familiars dels il·lustres companys que ens han deixat durant aquest curs. A tots vosaltres us testimoniem el nostre afecte i suport, que us acompanyaran sempre.

Excel·lentíssim Senyor President en funcions, Molt Il·lustres Senyors Acadèmics, senyores i senyors.

En la meua conferència estatutària, i en el decurs dels trenta minuts que m'han assignat, parlaré del paisatge i de com es defineix, de la seva història, dels beneficis que ens reporta i de la necessitat que té d'ésser protegit.

M'acompanyarà el senyor Josep Pla, l'immens Josep Pla, amb textos d'*El quadern gris*, la seva gran obra de joventut, escrita el 1918 i el 1919 a l'Empordà i a Barcelona; textos que inseriré entre les meves paraules i que el mestre Josep Margarit garantirà amb esquerdissos de la *Simfonia fantàstica* d'Héctor Berlioz. Fantàstica, com n'és de fantàstic el meu viatge amb el gran prosista empordanès, paisatgista excepcional. Pla ens parlarà d'un paisatge urbà, d'un paisatge urbà amb figures i d'alguns paisatges naturals.

La definició de paisatge

Paisatge es defineix com una porció de terreny que és percebuda per una persona.

El terreny objecte de la percepció és un medi natural, no transformat per l'ésser humà, un escenari animat la funció principal del qual és la vital. I és també un patrimoni cultural que té una estructura formada per terra, aigua, vegetació i fauna, unes relacions internes i externes, i també de formes i funcions.

La percepció per la persona té components culturals i socials, i es pot plasmar d'una manera artística. És, així mateix, una vinculació sensible, pot ésser un sentiment estètic i religiós: demana observar, raonar, veure, mirar, desplegar una activitat que s'infiltra en les fondàries del pensament, del sentiment i de la imaginació forjadora. Com és comprensible, els paisatges degradats, malmesos, agressius o esvalotats tenen efectes contraris sobre l'observador.

*Conferència inaugural del curs 2004-2005. Acompanyament musical del mestre Josep Margarit.

Ultra el *paisatge natural* que acabo d'explicar, hi ha els *paisatges nous*, que tal vegada encara no sabem veure'ls o gaudir-ne, com complexos industrials o autopistes; *paisatges arranjats per l'ésser humà* que, quan desperten un sentiment estètic, es poden qualificar d'artístics; *paisatges urbans* que poden ésser, simplement, espais urbans; *paisatges agrícoles* i altres paisatges utilitaris; etcètera. En tots hi pot haver figures.

Però l'ésser humà, abans de descobrir el paisatge, va desamagar i crear jardins. «El Senyor Déu va agafar l'home i el va posar al jardí de l'Edèn perquè el conreés i el vigilés», diu el Gènesi. I l'Alcorà parla repetidament dels «jardins travessats per rierols», que són els oasis. El terme *jardí* connota generalment una àrea menor que la del paisatge, més intensament conreada, al voltant d'un edifici domèstic o d'una altra estructura, i destinada més al gaudi privat que al públic.

Finalment, hi pot haver *paisatges enjardinats*.

El paisatge és un senyal d'identitat que, sortosament, no origina tants conflictes com els senyals d'identitat ideològics. Però que es pot polititzar, i un exemple d'això és el rebuig de les plantes estrangeres palesat pels principals jardiniers paisatgistes del Tercer Reich alemany, al crit d'*Exoten raus!* (o sia, 'fora les exòtiques!').

A Barcelona, Pla, per motius econòmics, es trasllada d'un pis del carrer de Mallorca a una pensió del carrer de «Pelayo» –escrit així en l'original, «Pelayo». Els turments que li produeix aquesta pensió es reflecteixen en la seva visió pessimista de les coses.

Mestre... (Rêveries. Passions.)

La dispesa és pobra: vint-i-cinc duros al mes. No pot pas tenir sorpresa. El menjador està organitzat a base de l'ou ferrat i del lluç fregit i del bistec amb patates coriàci, fibrós, prim com una orella de gat, duríssim. L'habilitat de la gent del país per a tallar la carn prima és admirable. [...] Entre el poc menjar, els cafès que hom pren pels carrers i el desordre de la casa, l'organisme tendeix a mantenir-se en un estat d'esperitament. La dispesa és molt a prop dels Magatzems Damians, que són nous de trinca. Sortint al balcó del carrer es veu el globus terraquí que remata els magatzems. És d'una petulància innarrable.

A l'altra banda del carrer es veu l'estació del ferrocarril de Sarrà, amb les vies i els cotxes de color groc destenyit que

pugen i baixen pel carrer de Balmes, tocant a les cantonades el xiulet. Més enllà de l'estació es veuen moltes cases, tribunes, teulats d'una monotonia i d'una duresa repulsiva.

La història

Hom ha assenyalat com a punt de partida de la concepció moderna occidental del paisatge i dels seus beneficis, una carta escrita per Petrarca el 1336 a un seu amic de l'orde de sant Agustí, on descriu l'ascensió al mont Ventoux i les seves experiències físiques, literàries i espirituals. Petrarca es fatiga pujant i per això comença a baixar, fins que comprèn que mai no arribarà al cim de la muntanya si baixa. Quan és a dalt de tot explica la lleugeresa de l'aire, el seu estupor per la grandiositat de l'espectacle i les seves reflexions espirituals a propòsit d'un text de sant Agustí.

N'hi ha uns altres escassos precedents dispersos, fins a arribar al segle XVIII, en què el Romanticisme inicia un enteniment divers, una cultura diferent de la natura i del paisatge, amb un desig de regenerar i de tornar a un temps antic, amb la creença que totes les parts de la natura es relacionen entre si mitjançant harmonies secretes i que existeix una continuïtat entre l'Univers i la consciència. Quan la pintura fa protagonista el paisatge i la seva matriu pictòrica, els basteix com a representació i amb totes llurs peculiaritats.

També al segle XVIII, i a manera de paradigma de la poesia que s'interessa per aquest tema, apareix el poema de Friedrich von Schiller titulat «El passeig», integrat en els seus *Poemes filosòfics*, al qual es dona una gran importància dins la teoria poètica, perquè és una història de l'art dels jardins i del paisatge i, alhora, de tota la humanitat, al dessorre de la qual fa una meditació grandiosa.

La sensibilitat paisatgística, inicialment lligada al camp, s'estén de mica en mica cap als vessants de les muntanyes, però sense arribar encara als cims nevats. Els poetes medievals sentien por i, fins i tot, pànic davant la muntanya, que s'havia arribat a relacionar amb el pecat.

Al segle XVIII, la muntanya passar d'ésser espantosa a ésser sublim i, sobretot a partir de Jean-Jacques Rousseau, apareix una *cultura alpina*. Als voltants de la muntanya es constitueixen focus culturals amb expressions estètiques i ètiques. Pintors i poetes que presten atenció a la muntanya són, per exemple, William Pars, Francis Towne i d'altres, fins a arribar a Joseph M. W. Turner i John Keats, amb el seu poema «Els Alps».

Més endavant neix el desert com a paisatge.

Als nostres dies, ja no queden entitats geogràfiques que no hagin accedit a la dignitat paisatgística.

De tots els personatges que descriu Josep Pla sobresurten Eugeni d'Ors, que cita catorze vegades i pel qual sent una barreja d'amor i odi; el doctor Quim Borralleres, que dona nom a la precípua penya de l'Ateneu, i el filòsof Francesc Pujols, per qui

sent una gran simpatia i admiració i els acudits del qual li fan molta gràcia, com aquell de l'eclipsi: resulta que en sortir del Continental, Pujols es troba el senyor Taxonera, que li diu: «L'eclipsi serà a les quatre» i Pujols li respon: «Sempre seran quarts de cinc...». Pla ens explica ara el ressopó d'en Gori.

Mestre... (Rêveries. Passions.)

– Gori, que ahir anà a Calella, [...] tornà indignat del ressopó que li donaren. Sembla, ben garbellat, que la llagosta i el pollastre que li serviren com a primers plats foren [...] potables. En canvi, l'oca (o l'ànec, no ho recordo exactament) amb naps que li presentaren tot seguit fou coriàci, immenjable i d'una recalcitrant duresa.

En virtut d'aquest trist esdeveniment, fa una disquisició sobre l'alimentació dels ànecs i les oques en aquest país. Quan penso en aquesta alimentació –diu– em poso de mal humor. Els pagesos tendeixen, cada dia més, a engreixar aquests animals amb els cargols petits, de color gris, que en diem joanets. Els ànecs i les oques se'ls mengen íntegrament: la clova i el cargol mateix. La digestió d'aquest compost, predominantment calcari, ha d'ésser molt laboriosa, literalment atlètica. Els estòmacs d'aquests animals s'han de fatigar inútilment. I, d'aquesta fatiga, n'ha de pervenir un eixarrement general de tot el cos, la impossibilitat de produir polpes blanques, tendres i denses –aquelles polpes de cam blanca que Déu ha creat per fondre's en la nostra boca si és que l'Univers té algun sentit!–, diu en un rapte d'eloqüència. Els animals, doncs, arriben a la mort, sense humor, flacs, secs, desproveïts d'aquell mínim de jocunditat que han de tenir els aliments. Ànecs enfollits, oques boges, histèriques! D'ací en pervenen aquests ressopons neguitosos, aquestes viandes coriàcies, aquestes masticacions monòtones, maquinals, impregnades de pessimisme i de malenconia...

Els beneficis de la contemplació dels paisatges

D'entre tots els testimonis dels beneficis de la contemplació dels paisatges, n'he escollit dos: el de la Institución Libre de Enseñanza i el dels anomenats *paisatges terapèutics*.

La Institución Libre de Enseñanza va ésser fundada a la ciutat de Madrid el 1876 –curiosament, el mateix any que el Centre Excursionista de Catalunya–, i els seus fundadors reconeixien «el bienhechor influjo que las largas marchas por el campo, la ascensión a las montañas, la fatiga corporal, la frecuente variedad de nuevos espectáculos, el alpinismo en suma bajo todas sus formas, ejerce no sólo sobre la salud física sino también y más todavía en la educación del espíritu y en el carácter moral del individuo». L'excursionisme i el paisatgisme van ésser inclosos per la Institución Libre de Enseñanza entre els seus mètodes educatius.

La percepció del paisatge de la Sierra del Guadarrama que experimenta Giner de los Ríos, un dels fundadors de la Institu-

ció, va donar ocasió a articles i conferències on es deia que «esta experiencia da fuerza interior, grandeza, nobleza, dignidad, señorío, capacidad de sacrificio indomable y austeridad». El paisatge de la Sierra de Gredos es va convertir, així mateix, en una expressió fidedigna dels trets ètics, estètics i individuals que han de presidir la reforma interior de l'ésser humà i la formació del seu caràcter, i incitar d'aquesta manera la desitjada regeneració de la societat espanyola.

La interpretació que fa la Institución Libre de Enseñanza de la natura i del paisatge forneix, a més a més, experiències extrasensorials, com per exemple la que va succeir a propòsit d'un crepuscle a la Sierra de Gredos. Giner de los Ríos i els seus acompanyants van restar colpits. I Giner escriu: «No recuerdo haber sentido nunca una impresión de recogimiento más profunda, más grande, más solemne y más verdaderamente religiosa.» S'havia produït el que ell en deia «el segundo momento». Els paisatges terapèutics són indrets on es produeixen efectes salutífers i estats de benestar. Aquests paratges ofereixen un medi poderós d'establir lligams entre l'indret, d'una banda, i la salut, de l'altra. Els factors que contribueixen a fer que un paisatge sigui terapèutic són la magnificència de l'escenari, aigua, arbres, construccions humanes –com uns banys–, sentiments de calidesa, identitat, arrelament, autenticitat, rutines diàries, sensibilitat a les creences culturals i una atmosfera en la qual la llunyària i les desigualtats socials són mantingudes a un nivell mínim.

Un d'aquests paisatges terapèutics és, per exemple, el Parc Nacional de Denali, a Alaska. L'indret físic de Denali esperona la interacció humana, procura una intensa experiència amb la natura i els seus paisatges, té un efecte terapèutic i, a l'últim, contribueix a un sentiment de llarga persistència sobre el que significa.

Un geògraf militar dels Estats Units d'Amèrica, Eugene Palka, va recopilar dades dels visitants per mitjà de qüestionaris i es va adonar que sentien Denali com un lloc terapèutic per la seva profunda influència benefactora, tant física com intel·lectual i espiritual.

El que hem descabdellat suggereix el poder restablidor que determinats indrets semblen tenir, encara que tan sols sigui perquè produeixen benestar. I, com se sap, el benestar s'inclou en aquella definició de l'OMS (la prestigiosa Organització Mundial de la Salut) que afirma que la salut és «un estat de complet benestar físic, mental i social, i no solament l'absència d'afeccions i malalties»; definició que, per cert, es pot aplicar també a tots els animals no humans, àdhuc si té en compte el benestar espiritual, d'acord amb les dades més recents de l'etologia cognitiva.

Potser el benestar és el que fa que l'art en general, i la pintura i la música en particular, s'hagin considerat salutíferes. I tal vegada és l'anhedonisme dels deprimits –que els impedeix fruir de tantes coses, entre les quals els paisatges– una de les causes de la malaltia, a part d'ésser-ne una de les manifestacions. A més dels dos exemples que he descrit de beneficis dels pai-

satges, vull simplement citar-ne d'altres: les activitats del Centre Excursionista de Catalunya, impregnades d'un fort nacionalisme, dues finalitats del qual són posar les bases per a edificar un país ideal i fer una recopilació de la cultura que abasti tots els camps, àdhuc el folklore; l'*arboricultura urbana*, que té una influència positiva sobre la moral i la salut dels ciutadans, com va mostrar Roger S. Ulrich el 1984, en comprovar que els malalts hospitalitzats es recuperaven més de pressa quan podien veure arbres des de la seva cambra; les recerques sobre quins tipus de contacte amb la natura són més beneficiosos, per a quins malalts i amb quines condicions, etcètera.

I hom es pregunta si la contemplació del paisatge contribuïa a l'efecte benefactor de les cures climàtiques en els malalts tuberculosos, tan curosament descrites per Sigismond Jaccoud a final del segle XIX.

Adés, Josep Pla ens descriu alguns paisatges naturals, els efectes negatius i positius que li produeixen i la seva visió cultural d'un d'ells.

Mestre... (Rêveries. Passions.)

EFFECTES NEGATIUS

– Dia de boira. Pujo fins a Sant Sebastià. Tot regalima dins el gran silenci. Arribo a la font dels Ermitans, penjada sobre la mar. Mar de fons –mareiro. La mar bramula sordament. Els pins degoten. Hi ha una llússor llefiscosa sobre el granit costaner. Els gavinots planegen, somnolents, en l'aire espès. La boira puja de la mar, pels penya-segats, amb un impuls magnífic. Els torterols ascendeixen, de vegades, rodant sobre ells mateixos; altres s'allarguen sobre el roquisser vertical com si els forçés el desig de tenir una forma... A la llarga sento, però, que la naturalesa directa, inclement, em fatiga i la geologia massa abrupta m'enerva. La solitud de Sant Sebastià em faria l'efecte d'una malaltia.

EFFECTES POSITIUS

Un home, manotejant amb la corda d'un pou, emplena un safareig. Un vailet, amb l'aixada a la mà, passa una rega. En aquests horts hi ha una frescor que ve de la terra. La verdor de les fulles, la tibantor de la saba, la flonjor dels teixits vegetals, semblen donar suavitat i repòs a l'enteniment. La força dels esplets combat l'agonia de la llum i del dia.

VISIÓ CULTURAL

Les gavines aletegen arran de platja, sobre la mar verda. De vegades emeten un crit –com un soroll humà. Quan la tarda cau, les muntanyes de ponent, la ratlla del seu perfil, es nimba d'una llum arcaica. He escrit: una llum arcaica. Què és una llum arcaica? Vull dir una llum de quadre antic, la lluminositat que queda sobre el quadre quan s'hi ha posat la crosta de pols i d'engrut que hi deposen els segles. Sembla una llum passada per un vidre groc i espès. Sobre el ponent –el ponent

dolçíssim, de Maragall- les vinyes de primer terme tenen un color sanguinolent. Les parelles del bou tornen al port Bo de Calella, amb el vent alt petit. La contemplació dels pins vora la mar em fa pensar en les corbes, en l'arabesc més personal i inconfusible de Joaquim Sunyer.

La protecció del paisatge

El llarg procés espanyol de protecció del paisatge va començar durant la segona desena del segle xx, i convé dir que ha estat de poca categoria.

Pedro Pidal, marquès de Villaviciosa de Asturias, deia el 1916 en favor dels parcs nacionals: «Se denomina Parque Nacional a una vasta extensión de tierra o agua que por su excepcional importancia es clasificada como santuario para la conservación indefinida de los paisajes y la flora y la fauna en un estado primitivo y selvático.»

L'any 2000, durant la Convenció Europea del Paisatge, que és un catàleg de bones intencions, es va signar a Florència un document que, entre d'altres coses, proclama que «el paisatge és [...] un element important de la qualitat de vida de les poblacions: tant en els medis urbans com rurals, [...] tant als espais remarcables com als quotidians», i també que «el paisatge participa de manera important en l'interès general, en els plans cultural, ecològic, mediambiental i social» i «constitueix un element essencial del benestar individual i social» (preàmbul).

Són bones intencions... I el fet és que en tenim molts, de documents, lleis, associacions i qualificacions, alguns d'ells encara no constituïts o vigents de manera executiva, que volen treballar per la preservació del paisatge i del medi com, per exemple, l'*evaluación del impacto ambiental*, els catàlegs de paisatge i arbrat, l'*Estatuto de impacto ambiental*, la dita *Ley del paisaje*, la Fundació Territori i Paisatge, la Carta del Paisatge, els parcs nacionals, els parcs naturals, els espais naturals protegits, les reserves naturals, els parcs nacionals marítims i terrestres, etcètera.

Però calen encara grans fatigs i, sobretot, educar la gent des de la infantesa a reverir i tenir cura de la natura i a *saber veure* un paisatge per a gaudir-ne. Si no, continuarà passant el que s'ha esdevingut a la Costa Brava, país de Josep Pla, on del 1994 al 2000 s'ha urbanitzat una hectàrea cada dia!

I a la deseixida del nostre viatge, jaquim Josep Pla en un dels millors indrets que hi ha al món per a fer una migdiada estival.

Mestre... (*Valse*)

- Fa el temps d'estiu: gregalet al matí; xaloquet al migdia; garbí fluix a la tarda; terralet a la nit. De dies, canten les cigales; al vespre, els grills.

Una de les majors delícies del Canadell és anar, havent dinat, a jaure un parell d'hores, a l'ombra del ventre d'una barca. A

les dues de la tarda, l'ombra, de color torrat, té un parell de pams d'amplada, i la sorra, que el sol acaba de deixar, encara és calenta. Però, a mesura que la tarda va avançant, l'ombra s'eixampla i l'arena es refresca. Primer, us hi estireu de costat; després, el lloc dóna per a estendre's, de cara al cel, de pla. La llum és d'una blancor gasosa, efervescent, enlluernadora. A l'aire, sobre les parets blanques, a l'arena rosada, la llum en fusió fa unes flotants, vaporoses llengüetes d'aire que saltiro-negen. La pàl·lida buidor blavissa del cel sembla tenir una crispació lumínica. Sobre el blau fort de la mar passa el ramat monòton dels moltonets d'escuma. Tot plegat és tan sumari i simple i dintre del frenesí roent l'ombra és tan fresca que us envaeix un ensopiment somàtic, una vagarositat biològica us desfibra les entranyes. Si parreu amb algú, arriba un moment que un o altre no torna contestat. La parpella us cau sobre la imatge de les barques fondejades arran d'aigua que teniu a la nina dels ulls...

I per acabar:

Mestre...

Aquesta preciosa tonada, «La vall del riu vermell», evoca sempre el record dels éssers estimats que ens han deixat. Però la vida flueix sense aturar-se, com l'aigua d'aquest riu, i tots tenim l'obligació de viure-la i el dret de gaudir-ne.

No es coneix ben bé l'origen d'aquesta música. Però per a un hom el «riu vermell» és el Llobregat, perquè aquesta és l'etimologia llatina d'aquest topònim. I si el «riu vermell» és el Llobregat, el paisatge de «La vall del riu vermell» és el de la nostra dolça i estimada Catalunya.

He dit.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Roger A. Breu tractat del paisatge. Barcelona: La Campana, 1997.
2. Caralps A. Humanismo y medicina. Barcelona: Jims, 2005. [En premsa]
3. Williams, Allison [ed.]. Therapeutic Landscapes. Lanham: University Press of America, 1999.
4. Ritter J. Paysage. Besançon: Les Éditions de l'Imprimeur, 1997.
5. Jellicoe G., Jellicoe S. El paisaje del hombre. Barcelona: Gustavo Gili, 2004.
6. Dunnett N., Hitchmough J. The dynamic landscape. Londres: Spon Press, 2004.
7. Péquignot H. «Santé». A: Encyclopaedia Universalis. Corpus. Vol. 20. París: Encyclopaedia Universalis, 1996.
8. Martínez de Pisón E., Sanz Herráiz C. [ed.]. Estudios sobre el paisaje. Madrid: Fundación Duques de Soria: Universidad Autónoma de Madrid, 2000.
9. McHarg I.L. Proyectar con la naturaleza. Barcelona: Gustavo Gili, 2000.
10. Dienlaffoy J. Manual de patología interna. Madrid: Revista de Medicina y Cirugía Prácticas, 1903.
11. Kearns R.A., Gesler W. M. Putting health into place. Syracuse (Nova York): Syracuse University Press, 1998.
12. Flint K., Morphy H., [ed.]. Culture, landscape and the environment. Oxford: Oxford University Press, 2000.
13. Griffin D.R. Animal minds. Chicago; Londres: The University of Chicago Press, 1992.
14. Vega Holgado I. de. El impacto ambiental en el planeamiento urbanístico. Madrid: Fundación Cultural COAM, 1996.

PARLAMENT DEL PRESIDENT

Cal començar, de manera emocionada, recordant el trasbals que ha viscut l'Acadèmia, gairebé durant tot l'any 2004, per causa de la malaltia llarga i la mort del nostre president, el Doctor Jordi Sans-Sabrafen, quan encara no havia complert la meitat del període per al qual fou elegit i estava plenament il·lusionat en la seva feina de portar molt activament l'Acadèmia. El seu impuls va ser extraordinari i en poc temps va aconseguir mitjans per a tirar més enllà les obres de restauració i rehabilitació de l'edifici. Aquí ara hem d'enaltir el seu record, com més endavant en altres actes. En aquest sentit, ha estat un any negatiu, va morir també el doctor Miquel Tanimoto, president de l'Acadèmia de Medicina de Mèxic, amb la qual tenim una relació molt estreta. I encara, una mica abans, el seu antic president, el Doctor Hugo Aréchiga. Ambdós eren corresponents de la nostra Acadèmia i en recordem vivament els seus viatges. També fa molts pocs dies, ja en aquest any, ha mort el Doctor Francisco García Valdecasas, acadèmic molt actiu i antic director de la revista. Esculapi sanador, del qual en tenim aquí prop l'estàtua, una còpia de la qual va ser donada a l'Acadèmia de Mèxic, i va ser el camí de l'apropament entre les dues institucions, ha fet unes vacances massa llargues.

Però la vida de l'Acadèmia continua. Una institució que entra en l'any 236 de la seva vida ha passat molts tràngols, n'ha vist de totes, fins i tot períodes de tancament d'activitat i de supressió i, per tant, ha d'anar endavant. L'impuls del doctor Sans ens marca clarament aquesta via.

Feta aquesta al·lusió, obligada i trista, cal esmentar el discurs magnífic del Doctor Antoni Caralps, a qui ha pertocat de fer-ho per l'ordre d'antiguitat amb què s'atribueix aquesta funció. El Doctor Caralps fa vint anys que és acadèmic, ens té acostumats a una activitat seguida per mitjà dels cursos d'humanisme mèdic que sol reunir dues vegades a l'any i, per tant, ja li coneixem aquest aspecte. El discurs inaugural ha estat en el mateix sentit, molt més en el camp humanístic que l'estrictament científic. Ha evocat un text clàssic de la nostra literatura, *El quadern gris* de Josep Pla i, a partir d'aquí, en un marc lliure, ha fet les seves pròpies aportacions, amb l'ajut de l'acompanyament musical del mestre Josep Margarit. I també amb l'inoblidable record i homenatge al seu amic, company de curs, el president Jordi Sans. Moltes gràcies Doctor Caralps, per la qualitat del discurs i per l'emotivitat de l'homenatge.

Ara hem de mirar endavant: què li toca fer a l'Acadèmia aquest any 2005?

De manera immediata, una tasca interna, la renovació de la meitat que pertoca de la Junta directiva, inclosa la presidència. El ple del passat dia 18 de gener va aprovar un calendari electoral, que s'inicià amb la convocatòria d'eleccions el dia 20 de gener, la publicació de candidatures el 17 de febrer, i la fixació de l'elecció per al dia 15 de març. El procés doncs ja està en curs. Un aspecte que potser ni cal recordar, de tant present que el tenim, és el de les obres. Creiem que s'ha arribat a una fase en la qual ja es pot mirar la feina feta, ja fa bo de mirar endarrera, el que no vol pas dir parar, però sí no anar tan atrafegats. Està restaurada aquesta Sala Gimbernat i el vestíbul, per la generositat del doble ajut de la Diputació de Barcelona, que ja havia ajudat en la restauració de 1929. També els dos despatxos de l'àrea de presidència, amb esponsorització privada, aconseguida pel doctor Sans. Queda immediata la secretaria, molt canviada, i en pocs mesos la utilització de la Sala Turró, amb els nous mitjans audiovisuals. Això aviat serà feina feta. A mig fer està l'àmplia obra de canvi de l'ala mar, on s'han canviat en part àrees destinades a llibres per una àrea de servei per als usuaris de l'amfiteatre. Aquí el finançament pot ser molt més complex i no està pas resolt. I després, més enllà, sense haver-se començat, l'adaptació del segon pis, avui ple de llibres, trastos i pols, i la façana, que és el més visible des de fora i el menys imprescindible.

Cal tornar a posar en un pla actiu la tasca de tenir cura de la biblioteca. Hi ha hagut un alentiment important en aquest camp, que caldrà recuperar. Durant alguns anys, no hi ha hagut ni tan sols espai per a poder treure els llibres de les caixes i ordenar-los. Això ha comportat que no es busquessin noves donacions i que, per tant, no entressin més llibres, el que evidentment no és pas bo per a una biblioteca. També s'ha dificultat la tasca d'edició del catàleg de llibres del segle XIX; uns tres mil, que està enllestit en la fase inicial, però cal revisar-lo i imprimir-lo. És bo tenir el catàleg imprès, tot i que també estarà directament a la xarxa per a ser consultat.

Amb això arribem a la nova tecnologia. L'Acadèmia estava molt "antiquada", pensem que fins fa ben poc encara teníem una bona part de l'edifici amb corrent de 125 volts, el que feia que a vegades saltés alguna espurna, es cremés algun cable, fins i tot en el curs d'una sessió d'inici de curs. Ho podem recordar perquè no fa pas massa temps d'això. També ha costat arreglar-ho, però ara, sense massa eufòries, podem progressar una mica. La dotació d'ordinadors suficients ha estat

possible per l'ajuda, constant en molts aspectes, de l'acadèmic Doctor Joan Uriach. És bo aprofitar aquesta ocasió solemne per a donar-li una vegada més les gràcies. En una línia paral·lela s'està creant una pàgina web que podrem posar a disposició pública d'aquí a poques setmanes. Amb el Doctor Solé Balcells com a motor més actiu, hi situarem una pàgina d'informació del que estem fent, però a més un fons documental important, que en bona part ja hem anat recollint en aquest temps més fosc. I també està previst posar-hi una quantitat notable d'informació gràfica, inicialment el retrat dels acadèmics que hem pogut trobar, no sols els moderns sinó també molts d'antics, del segle XIX. I després vindran imatges gràfiques dels llibres de la biblioteca, en bona part portades i altres il·lustracions, i encara signatures d'acadèmics més antics, anteriors a la fotografia i dels quals no disposem de pintures, i els diferents símbols i segells de l'Acadèmia.

Un altre punt que cal fer ben present és la utilitat d'establir contactes amb altres institucions, signant-hi si cal convenis de col·laboració. Recordem els fruits del que es va signar, en temps de la presidència del doctor Laporte, amb l'Acadèmia de Mèxic, i la projecció exterior que en pot sortir. A nivell més local, català, tenim ara a la vista la proposta de col·laboració amb dues institucions. Una és l'Arxiu Històric de Ciències de la Salut del Bages, que recull una gran quantitat d'iconografia, de la mà dels doctors Guerrero i Rotllant i amb l'ajut del senyor Joan Pujol. L'acord permetrà potenciar el material de les dues institucions. També s'establirà vinculació amb l'Ajuntament de Sant Feliu de Guíxols, que té previst dedicar una part del seu museu històric a recollir i exposar material de medicina rural. A partir del llegat procedent del doctor Martí Casals, s'ha creat un nucli que esperem que es desenvolupi. L'Acadèmia ha acordat col·laborar en l'organització d'una Jornada d'Història de la Medicina de l'Empordà, i a proporcionar material per a l'inici de l'iconografia mèdica empordanesa.

També cal destacar l'oferta, amb arribada ben immediata, de documents procedents de l'arxiu Pi-Sunyer, que guardava el

doctor Cèsar Pi-Sunyer en el seu laboratori de Mèxic. Ara, per acord dels néts d'August Pi-Sunyer, que fou president de la nostra Acadèmia, estan a punt d'arribar. Ja tenim l'avís de la duana per a recollir-los. Sabem que hi ha el bust fet per Víctor Trapote que està reproduït en el llibre d'homenatge de 1954, un conjunt de medalles d'assistència a congressos, fotografies, llibres i separates i, a més, documents d'arxiu. Seran un bon material d'estudi.

L'Acadèmia té previst col·laborar en dues manifestacions importants en el camp de la història de la medicina, el centenari de l'Hospital Clínic i la nova Facultat de Medicina. Precisament aquell fet va deslliurar l'edifici que ara tenim, que ens fou cedit després de bastants anys d'ús diferent, o d'abandonament. Això pertoca cap a l'octubre de 2006, però cal preparar-ho amb temps. També el XIVè Congrés d'Història de la Medicina Catalana, que aquesta vegada es farà a Barcelona el juny de 2006. Junt amb això, l'exposició que recordarà l'obra de l'Institut de Fisiologia.

Per tant tenim prou tasca per endavant, en bona part en el camp de la relació institucional, els convenis; també la col·laboració i l'impuls en el record del nostre passat històric; la nova entrada i catalogació de llibres, i poder disposar els catàlegs tant en paper com a la xarxa, l'impuls de la revista, i la creació de la pàgina web de l'Acadèmia, que ens obre la via de sortida informàtica de la nostra activitat. Hi ha possibilitat de fer coses, hi ha ganes de fer-les, cal la cerca de recursos que ho facin possible.

Acabo donant les gràcies per la col·laboració a tots els acadèmics, al doctor Caralps per la seva lliçó, a Rosa Maria, viuda Sans, i als seus fills, per la seva assistència emocionada; a tots els assistents. En nom del Molt Honorable Senyor President de la Generalitat de Catalunya declaro obert el curs 2005 de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

Moltes gràcies.

Jacint Corbella
30 de gener de 2005

Col·loqui: El cribratge del càncer

INTRODUCCIÓ

Lluís Salleras i Sanmartí
Acadèmic numerari

Des dels temps d'Hipòcrates, la medicina ha estat definida com a l'art i la ciència de prevenir i curar les malalties. La medicina tindria, doncs, dues vessants: una de preventiva, dirigida a la prevenció de les malalties i a la promoció de la salut, i una altra d'assistencial, dirigida a curar les malalties una vegada s'han produït. La medicina preventiva actua a través de tres estratègies fonamentals.

1. Prevenció primària

Inclou totes les activitats mèdiques dirigides a evitar que aparegui la malaltia. Des del punt de vista epidemiològic, el que pretén es la reducció de la incidència de la malaltia clínica. Exemples d'activitats de medicina preventiva de prevenció primària són les vacunacions i el consell mèdic a l'atenció primària, dirigit a la modificació dels hàbits insans.

2. Prevenció secundària

Amb aquesta estratègia es pretén detectar precoçment la malaltia en l'etapa pre-simptomàtica, amb l'objectiu d'efectuar el diagnòstic i el tractament precoç, i així millorar el pronòstic i la supervivència dels malalts. El seu objectiu epidemiològic és disminuir la prevalença de malaltia en fase presimptomàtica. Exemple d'aquest tipus de prevenció són els cribratges de les malalties cròniques (mamografia per a la detecció precoç del càncer de mama, Papanicolau per a la detecció precoç del càncer de coll d'úter, etc.).

3. Medicina predictiva

En aquesta estratègia el que es pretén és la detecció de la predisposició genètica a la malaltia. En certa forma és també un cribratge, però en aquest cas no es detecta la malaltia en la fase presimptomàtica, sinó la predisposició genètica a patir-la. La gran diferència amb l'estratègia anterior és que la malaltia encara no ha començat i, a més, no tots els que tenen la predisposició genètica l'acabaran desenvolupant. La medicina predictiva només tindria sentit en aquelles malalties en les quals es disposés de tècniques de prevenció primària (quimioprevenció, dieta, etc.) o secundària (mamografia, rectosigmoidoscòpia) que permetin prevenir o retardar l'aparició de la malaltia clínica.

La medicina predictiva és una actuació molt controvertida en l'actualitat, amb problemes ètics considerats per alguns com a insalvables. A nivell poblacional, no s'aplica a cap lloc del món. En canvi, la detecció precoç de malalties cròniques mitjançant els cribratges periòdics és una actuació ben establerta en la majoria dels països desenvolupats.

En el present col·loqui ens ocuparem de la detecció precoç del càncer, la segona causa de mort i la primera causa d'anys potencials de vida perduts en el nostre país. També es tractarà el tema de la medicina predictiva del càncer. El debat se centrarà principalment en les evidències científiques que donen suport a ambdues intervencions, sense deixar de costat els aspectes ètics que planteja la medicina predictiva.

BASES CIENTÍFIQUES DELS CRIBRATGES

Àngela Domínguez
Professora titular de Medicina Preventiva i Salut Pública. Universitat de Barcelona.

Concepte de cribratge

El cribratge, en el seu concepte més ampli, es pot definir com a l'aplicació de procediments de selecció (qüestionari, examen físic, test) a poblacions d'individus aparentment "sans" per tal d'identificar, en la fase de latència, a aquells que poden estar malalts o que presenten un risc incrementat de patir una determinada malaltia perquè presenten un determinat factor de risc¹⁻⁹. Es tracta, només, de fer una selecció, és a dir, de separar aquells individus que poden estar malalts o en risc de patir una determinada malaltia dels que no ho estan^{1,10-12}. En altres paraules, es tracta de diferenciar les persones aparentment sanes que probablement pateixen una malaltia o presenten un factor de risc de les aparentment sanes que probablement no pateixen la malaltia o no presenten el factor de risc^{8-10,13}.

És de destacar que un cribratge no és una prova diagnòstica definitiva i que els individus que han donat positiu han de sotmetre's a proves de diagnòstic per confirmar la malaltia i, en el seu cas, ser sotmesos a tractament⁹.

Quan la prova de cribratge és aplicada a grans poblacions no seleccionades, el procés es coneix com a «cribratge massiu» (*mass screening*) o «cribratge de població»⁹. El mesurament de la pressió arterial als individus que passen per uns grans magatzems, la realització de fotoseriacions a tots els empleats d'una empresa multinacional, o el cribratge tuberculínic de tots els nens d'ensenyament primari d'una escola són exemples d'aquest tipus de cribratge, molt utilitzat pels serveis de salut pública en el passat.

Tal com assenyalen Fletcher et al.⁹, la distinció entre el cribratge i la recerca activa de casos és subtil però important. En el cas del cribratge de masses en una fàbrica o en una escola, els professionals que duen terme els exàmens (en general, personal sanitari no mèdic) no tenen cap responsabilitat personal pel que fa al seguiment dels pacients que presenten resultats anormals, que són remesos al seu metge per confirmar el diagnòstic i, en el seu cas, seguir el tractament.

La decisió sobre la posada en marxa d'un programa o intervenció de cribratge, bé sigui «massiu», o mitjançant la «recerca activa de casos», es pren tenint en compte una sèrie de criteris que ha de reunir la malaltia, la prova i el programa^{11,14-15}. L'epidemiologia ajuda a valorar adequadament els esmentats criteris i constitueix l'instrument fonamental per a la presa de la decisió¹⁶.

Selecció de les malalties apropiades per ser sotmeses a cribratge

Les condicions que ha de reunir una malaltia o factor de risc perquè pugui ser seleccionada com a objecte d'un programa o intervenció de cribratge van ser fixades per Wilsón i Jungner¹⁴ fa uns 30 anys, i continuen acceptades àmpliament en l'actualitat: la malaltia ha de ser un important problema de salut pública; la seva història natural ha de ser coneguda de forma precisa, ha de presentar una fase de latència identificable, duradora i de prevalença elevada en la població a cribrar; els criteris per al diagnòstic han d'estar ben establerts i, finalment, el tractament a seguir en la fase subclínica, quan l'afecció és detectable per cribratge, ha de ser més efectiu que el tractament seguit després del diagnòstic clínic habitual.

Important problema de salut pública

La malaltia que es tracta de detectar ha de constituir un important problema de salut pública, i així ha de ser percebut per la població que serà objecte de cribratge. Les malalties cròniques d'elevada letalitat i d'important cost sanitari i social (p. ex., molts càncers) són les ideals per ser sotmeses a un programa de cribratge.

Com a norma general, la malaltia ha de tenir conseqüències greus, tant per a l'individu com per a la comunitat, encara que hi ha excepcions. Hi ha malalties que tenen greus conseqüències per a l'individu (p. ex., la fenilcetonúria) que justifiquen àmpliament la seva inclusió en un programa de cribratge encara que la prevalença sigui, baixa¹⁴. D'altra banda, certes afeccions o condicions amb una repercussió moderada sobre l'individu, però amb importants conseqüències per a la col·lectivitat a causa de la seva elevada prevalença (p. ex., l'excés de pes), també tenen completament justificada la seva inclusió en un programa de cribratge.

Història natural ben coneguda

El coneixement de la història natural de la malaltia, en especial del desenvolupament de la malaltia o afecció des de la fase de latència fins a la de malaltia declarada, és d'especial re-

llevància¹⁴. En general, abans d'incloure una malaltia o factor de risc en un programa de cribatge cal que es puguin contestar les preguntes següents: Quines són les alteracions que s'han de considerar com a patològiques i quines les que poden constituir variacions fisiològiques? Són progressives les alteracions patològiques precoces?¹⁴

Fase de latència identificable, duradora i de prevalença elevada en la població a cribar

La malaltia ha de presentar una fase de latència (període simptomàtic o subclínic) prolongada i fàcilment identificable mitjançant una prova de cribatge.

En general, no tota la fase subclínica és identificable mitjançant proves de cribatge. La part del període simptomàtic que és perceptible mitjançant cribatge es coneix com a període subclínic perceptible. Aquest període ha de ser prolongat i d'elevada prevalença en la població a cribar, de tal forma que el nombre de casos descoberts justifiqui els costos del programa. Les malalties que presenten un llarg període de latència identificable, com ara el càncer de coll d'úter, són ideals per ser incloses en un programa de cribatge¹⁴.

Criteris ben establerts per al diagnòstic

Perquè una malaltia pugui ser inclosa en un programa de cribatge és necessari que en aplicar els criteris diagnòstics establerts es pugui diferenciar els individus malalts dels sans, és a dir, confirmar la presència de la malaltia en els individus que han donat positiu i descartar els falsos positius. L'ideal és que es disposi d'una prova «clau» (p. ex., biòpsia del teixit mamari o de coll d'úter) per fer aquesta classificació absoluta dels positius a la prova de cribatge en malalts i sans.

Però en la majoria dels casos no es disposa d'aquesta prova definitiva i s'ha de recórrer a la valoració, per part del metge clínic, de la presència de signes i símptomes característics de la malaltia amb l'absència d'altres de propis d'altres malalties, així com dels resultats de les proves complementàries que es considerin pertinents. En aquests casos, se sol parlar de diagnòstic probable¹⁵.

El tractament seguit en la fase subclínica ha de millorar el pronòstic de l'afecció

El tractament seguit en els estadis precoços de la malaltia, quan pot detectar-se mitjançant el cribatge, és a dir, en l'etapa subclínica, ha de ser més efectiu que el tractament seguit després del diagnòstic clínic habitual, una vegada hagin aparegut els signes i símptomes. Aquest és un punt fonamental.

No es justifica el cribatge d'una malaltia que pot tractar-se amb èxit una vegada han aparegut signes i símptomes, com és el cas d'alguns càncers de pell no melanomes. El mateix s'ha de dir d'una malaltia que no té tractament. És més, en la majoria dels casos seria perjudicial, ja que donaria lloc a angoixes innecessàries en els pacients.

Criteris que ha de reunir una prova de cribatge

Perquè un programa de cribatge tingui èxit ha de ser aplicat a malalties que reuneixin les característiques que s'acaben d'esmentar. Però això sol no és suficient. S'ha de disposar, a més, d'una prova de cribatge adequada per a la detecció precoç de la malaltia en l'etapa presimptomàtica. L'ideal és que sigui econòmica, fàcil d'aplicar i que produeixi el mínim possible de molèsties als pacients, la qual cosa farà que sigui acceptada per la població i pel personal sanitari responsable de la seva aplicació. A més, els resultats de la prova de cribatge han de ser vàlids (sensibles i específics) i fiables (reproduïbles).

Acceptabilitat

L'acceptabilitat pel pacient d'una prova de cribatge és un requisit fonamental. En el cas de la recerca activa de casos, la prova o examen ha de ser també acceptada de grat pel personal sanitari que la practica. En realitat, com més senzills i ràpids i menys incòmodes i molestos són els tests, amb més facilitat són acceptats pel pacient i pel personal sanitari. A més, el test ha de ser segur, ja que s'aplica a pacients asimptomàtics en els quals qualsevol complicació seria mal acceptada^{9,10}. La rectosigmoidoscòpia és una prova útil per localitzar estats precancerígens de la regió rectosigmoide, però és una prova molesta per al pacient i de difícil realització per a un metge no especialista, per la qual cosa la seva aplicació es limita, generalment, als individus amb alt risc de patir càncer d'aquesta regió, i no s'ha incorporat encara als paquets preventius per a la població adulta sana⁹.

Validesa

La validesa d'una prova de cribatge pot definir-se com el grau o la freqüència amb què els resultats del test són confirmats pels exàmens diagnòstics subsegüents^{17,18}. En d'altres paraules, és el grau de concordança entre els resultats del test o examen de cribatge i els del diagnòstic clínic que dona el diagnòstic definitiu^{17,18}.

L'ideal seria que tots els individus considerats positius per una prova de cribatge fossin malalts i tots aquells als quals el test ha considerat negatiu fossin sans. Aquesta situació es pro-

dueix rarament a la pràctica per dues raons principals. En primer lloc, perquè el diagnòstic de la malaltia no es basa, generalment, en un sol signe, sinó que és el resultat de la valoració de múltiples signes i símptomes, cap dels quals per si sol, fins i tot quan és mesurat amb un test diagnòstic, és suficient per fer el diagnòstic de la malaltia. La segona raó és que una prova de cribratge és dissenyada per mesurar només un dels criteris diagnòstics de la malaltia o factor de risc, però de forma senzilla, econòmica i no molesta. Aquesta és la causa del fet que moltes vegades els resultats d'una prova de cribratge no concordin completament amb els de les proves dels diagnòstics, ja que aquestes solen ser més complexes i cares i sovint causen molèsties al pacient, però són més vàlides que les proves de cribratge^{9,15}. La validesa té dos components: sensibilitat i especificitat^{19,20}.

Sensibilitat

La sensibilitat (S) és la probabilitat d'obtenir un resultat positiu quan l'individu està afectat per la malaltia. Pot expressar-se com la relació percentual entre el nombre de malalts amb prova positiva (a) i el total de malalts (a + c):

$$S = \frac{a}{a + c} \times 100$$

La sensibilitat expressa la capacitat del test per identificar correctament els qui pateixen la malaltia.

Especificitat

L'especificitat (E) és la probabilitat d'obtenir un resultat negatiu quan l'individu està sa. Pot expressar-se com a la relació percentual entre el nombre d'individus sans amb prova negativa (d) i el total de persones sanes (b + d):

$$E = \frac{d}{b + d} \times 100$$

L'especificitat expressa la capacitat del test per identificar correctament els qui no pateixen la malaltia. Com més gran és la sensibilitat, menor és la probabilitat d'obtenir un fals negatiu, per la qual cosa una sensibilitat del 100% significa que el paràmetre estudiat amb la prova de selecció dona positiu en tots els individus afectats de la malaltia, el que equival a dir que la seva absència descarta el diagnòstic. Contràriament, com més gran sigui l'especificitat, menor és la probabilitat que s'obtingui un fals positiu, per la qual cosa una especificitat del 100% significa que cap individu sa presenta la prova positiva o, el que és el mateix, que quan ens trobem amb un resultat positiu, podem afirmar el diagnòstic.

Fiabilitat (reproductibilitat)

Un resultat d'una prova de cribratge es diu que és fiable quan és estable, és a dir, quan la repetició d'un cribratge sota les mateixes circumstàncies ofereix els mateixos resultats⁹.

Existeixen quatre fonts de variabilitat que poden afectar la reproductibilitat dels resultats de la prova de cribratge. La primera és la variació biològica inherent a la condició que es mesura, per exemple, la hipertensió arterial, la qual varia considerablement en un individu determinat al llarg del temps o segons les circumstàncies. La segona és la fiabilitat de l'instrument de mesura; per exemple, l'esfigmomanòmetre de mercuri estandarditzat per mesurar la pressió arterial. La tercera és la variabilitat intraobservador, que fa referència a la diferència que es pot produir amb el mateix observador en les observacions repetides del mateix fenomen. La quarta i última és la variació interobservador, que fa referència a les inconsistències atribuïbles a diferències en la forma en què diferents examinadors apliquen o interpreten els resultats del test.

Condicions que ha de complir el programa o intervenció

Efectivitat

És l'aspecte més important de l'avaluació d'un programa de cribratge. Es tracta d'esbrinar si el programa és efectiu en la reducció de la morbiditat i mortalitat per la malaltia en qüestió. Fins i tot en el cas que un programa de cribratge identifiqui de forma exacta i poc costosa un gran nombre d'individus en la fase preclínica de la malaltia, això tindrà poc valor en termes de salut pública, tret que el diagnòstic i el tractament precoç tinguin un impacte cert en la futura evolució de la malaltia; és a dir, es tradueixin en resultats que comportin disminució de la mortalitat o millora de la supervivència.

A més, el tractament en l'estadi en el qual es fa el diagnòstic precoç (període presintomàtic) ha de produir més curacions, allargar més l'expectativa de vida o millorar més la qualitat de vida que el tractament en la fase de malaltia avançada, etapa en la qual normalment es duu a terme el diagnòstic perquè els signes i símptomes són ja molt aparents. En cas contrari, és millor iniciar el tractament una vegada hagin aparegut els signes i símptomes de forma manifesta, ja que d'aquesta forma s'eviten molèsties i patiments innecessaris als pacients i s'allarga no el seu "temps de supervivència", sinó el seu "temps de malaltia".

L'eficàcia (benefici de salut en els individus realment coberts pel programa) i l'efectivitat (beneficis de salut en la població objecte del programa) hauran de demostrar-se abans de la posada en marxa de la intervenció, de ser possible mitjançant estudis experimentals: assaigs clínics controlats (eficàcia) o assaigs comunitaris aleatoritzats (efectivitat). Si no és possible dur a terme estudis experimentals, s'ha de recórrer a estudis

no experimentals (analítics observacionals o descriptius), però en aquest cas l'evidència d'eficàcia és molt baixa per la freqüent presència de biaixos²¹.

Factibilitat

Per ser d'aplicació factible, un programa de cribratge ha de ser acceptat per la població i pel personal sanitari que l'ha d'implementar, el cost ha d'estar equilibrat amb les altres despeses del sistema de salut; s'ha de disposar de serveis suficients per realitzar el diagnòstic i el tractament dels subjectes que han donat positiu en la prova, i el nombre de casos que han estat detectats pel programa ha de ser important.

El programa ha de ser acceptat per la població objecte, la qual cosa significa que ha de ser d'aplicació ràpida i fàcil, amb el mínim de molèsties possibles. En general, l'acceptació del programa depèn de l'acceptació del test. La tècnica de Papanicolaou, per exemple, és un test d'aplicació relativament ràpida, fàcil i sense dolor, per la qual cosa els programes de cribratge del càncer de coll uterí solen ser àmpliament acceptats per les dones. En canvi, la rectosigmoidoscòpia, per a la detecció precoç de càncer de còlon, és un procediment lent, molest i difícil (l'ha d'aplicar un especialista) i, a més, produeix molèsties als subjectes als quals es practica.

El cost del programa (inclòs el diagnòstic i el tractament dels pacients diagnosticats) ha d'estar econòmicament equilibrat en relació amb les despeses totals del sistema de salut del país. L'anàlisi cost-benefici, per escollir d'entre els programes prioritaris aquells que presenten una raó benefici-cost més elevada, es considera avui dia fonamental per a la planificació sanitària. També s'ha de fer l'anàlisi cost-efectivitat per esbrinar, d'entre les estratègies disponibles per a la lluita contra una malaltia, quina és la que presenta una raó cost-efectivitat més favorable.

Finalment, pel que fa a rendiment en casos detectats pel programa de cribratge, els indicadors més utilitzats són la prevalença detectada de malaltia preclínica i el valor predictiu del test, en especial el valor predictiu positiu²².

La prevalença detectada de malaltia preclínica (proporció de subjectes sotmesos a cribratge en els que s'ha detectat la malaltia preclínica (a/a + b + c + d)) mesura l'èxit del cribratge en la identificació de casos de malaltia subclínica.

El valor predictiu positiu (VP+) és la probabilitat que hi hagi malaltia quan la prova és positiva (anormal). Pot expressar-se com la relació percentual entre el nombre de positius veritables i el total de positius:

$$VP = \frac{a}{a + c} \times 100$$

El valor predictiu negatiu (VP-) és la probabilitat que no hi hagi malaltia quan la prova resulta negativa. Pot expressar-se

com a la relació percentual entre els negatius veritables i el total de negatius:

$$VP = \frac{d}{c + d} \times 100$$

El valor predictiu d'una prova depèn de la sensibilitat i l'especificitat de la prova i de la prevalença de la malaltia. El valor predictiu positiu s'incrementa quan augmenta l'especificitat del test i la prevalença de la malaltia. El valor predictiu negatiu s'incrementa en augmentar la sensibilitat i en disminuir la prevalença de la malaltia.

El valor predictiu negatiu de la prova és difícil d'estimar i de poc valor en el context del cribratge del càncer o d'altres malalties poc freqüents. En canvi, el valor predictiu positiu és molt útil per valorar el rendiment del programa.

Sempre han de valorar-se acuradament els recursos de personal i econòmics necessaris per dur a terme el cribratge i la separació posterior dels falsos positius mitjançant les proves diagnòstiques adequades, sospesant-los amb els beneficis de salut i econòmics de la detecció precoç dels casos de la malaltia en qüestió.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. American Public Health Association. Control of Chronic diseases in man. Nueva York: The Association; 1966.
2. Salleras LL. La Educación sanitaria. Principios, métodos y aplicaciones. Madrid: Editorial Díaz de Santos; 1985.
3. Battista RN, Grober SA. Early detection of cancer: an overview. Ann Rev Public Health 1988;9:21-45.
4. Álvarez Dardet C, Bolumar F, García Benabides F. La detección precoz de enfermedades. Med Clin (Barc) 1989;93:221-5.
5. Sackett DL, Holland WW. Controversy in the detection of disease. Lancet 1975;2:357-9.
6. Gray M, Fowler GH. Preventive medicine in general practice. Oxford: Oxford University Press; 1983.
7. Rapport d'un groupe d'étude a la conference de sous-ministres de la Santé. L'examen medical périodique. Canadá: Santé et Bienêtre Social, 1980.
8. Miller AB. Fundamental issues in sereening. En: Schottenfeld D, Fraumeni JF, ed. Cancer Epidemiology and Prevention. Filadelfia: N.B. Saunders Co.; 1982. p. 1.064-74.
9. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical epidemiology, the essentials. 2. ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1988.
10. Hennekens CH, Buring JE. Epidemiology in medicine: Boston: Little, Brown and C.; 1987.
11. Leavell HR, Clark EG. Text book of Preventive Medicine. Nueva York: McGraw-Hill; 1953.
12. Commission of Chronic Illness. Chronic Illness in the United States. Vol. 1. Prevention of Chronic Illness. Cambridge Mass: Harvard University Press; 1957.
13. Kramer MS. Clinical epidemiology and biostatistics. Berlin: Springer Verlag; 1988.
14. Wiison JMC, Jungner G. Principios y métodos del examen colectivo para identificar enfermedades. Cuadernos de salud pública núm. 34. Ginebra: OMS, 1969.
15. Gili M, Donado J, Hernández I. Cribados (screenings). Enf Infec Microbiol Clin 1980;8:108-15.
16. Eddy DM, editor. Common Screening Tests. Filadelfia: American College of Physicians, 1991.
17. McKeown T. Validation of screening procedures in screening in medical care. Londres: Oxford University Press, 1968.
18. Cochrane AL, Holland WW. Validation of screening procedures. Br Med Bull 1971;25:3-8.

19. Vecchio Th J. Predictive value of a single diagnostic test in unselected populations. *N Engl J Med* 1966;274:1.171-3.
20. Pozo Rodríguez F. La eficacia de las pruebas diagnósticas (II). *Med Clin (Barc)* 1988;91:177-83.
21. Cadman D, Chambers L, Feldman W, Sackett D. Assessing the effectiveness of community screening programs. *JAMA* 1986;251:1.580-5.
22. Hulka BS. Cancer screening: degrees of proof and practical application. *Cancer* 1988;62:1.776-80.

BASES CIENTÍFIQUES DELS CRIBRATGES

El cribratge consisteix en l'aplicació de diversos procediments (qüestionaris, examen físic, proves complementàries) a individus aparentment sans per a identificar-ne els que poden estar malalts o en risc de patir determinada malaltia. Les proves de cribratge no són diagnòstiques i cal fer altres proves per a confirmar l'existència de la malaltia. Les condicions que ha de reunir una malaltia o factor de risc per a ser objecte d'un programa de cribratge són les següents: ha de constituir un important problema de salut pública; la seva història natural ha de ser ben coneguda; la fase de latència ha de ser identificable, duradora i de prevalença elevada en la població en la qual es fa el cribratge; els criteris diagnòstics han d'estar ben establerts, i el tractament aplicat en la fase subclínica ha de millorar el pronòstic de l'afecció.

Pel que fa a la prova de cribratge, ha de reunir els criteris següents: acceptabilitat; validesa; sensibilitat (capacitat per a identificar els qui pateixen la condició o la malaltia); especificitat (capacitat per a identificar els individus que no pateixen la condició o la malaltia), i fiabilitat (reproductibilitat). El programa o la intervenció han de complir les característiques següents: efectivitat (beneficis de salut en la població objecte del programa) i factibilitat (el cost del programa ha d'estar econòmicament equilibrat amb la despesa total del sistema de salut del país).

BASES CIENTÍFICAS DE LOS CRIBAJES

El cribaje consiste en la aplicación de diversos procedimientos (cuestionarios, examen físico, pruebas complementarias) a individuos aparentemente sanos para identificar aquellos que pueden estar enfermos o en riesgo de sufrir determinada enfermedad. Las pruebas de cribaje no son diagnósticas y se precisa la práctica de otras pruebas para confirmar la existencia de la enfermedad.

Las condiciones que debe reunir una enfermedad o factor de riesgo para ser objeto de un programa de cribaje son las siguientes: ha de constituir un importante problema de salud pública; su historia natural ha de ser bien conocida; la fase de latencia ha de ser identificable, duradera y de prevalencia elevada en la población a cribar; los criterios diagnósticos han de estar bien establecidos, y el tratamiento aplicado en la fase subclínica ha de mejorar el pronóstico de la afección.

En cuanto a la prueba de cribaje, ésta ha de reunir los siguientes criterios: aceptabilidad; validez; sensibilidad (capacidad para identificar aquellos que sufren la condición o enfermedad); especificidad (capacidad para identificar a los individuos que no sufren la condición o enfermedad), y fiabilidad (reproducibilidad).

El programa o intervención han de cumplir las siguientes características: efectividad (beneficios de salud en la población objeto del programa) y factibilidad (el coste del programa ha de estar económicamente equilibrado con el gasto total del sistema de salud del país).

SCIENTIFIC BASES OF SCREENING PROGRAMS

Screening consists of the application of various procedures (questionnaires, physical examination, complementary tests) in apparently healthy individuals to detect those who could have a disease or be at risk of suffering from a particular disease. Screening tests are not diagnostic and other tests are required to confirm the presence of the disease.

To be the object of the screening program, a disease or risk factor must meet the following requirements: it must represent an important public health problem; its natural history must be well-known; the latency phase must be identifiable, long-lasting, and with a high prevalence in the target population, and the treatment provided in the sub-clinical phase of the disease must improve its prognosis.

The screening test must have the following characteristics: acceptability, validity, sensitivity (ability to identify individuals with the condition or disease), specificity (ability to identify individuals without the condition or disease), and reliability (reproducibility).

The intervention program must meet the following criteria: effectiveness (health benefits in the program's target population) and feasibility (the cost of the program must be balanced against the total cost of the country's health system).

L'EVIDÈNCIA DEL CRIBRATGE DEL CÀNCER DE MAMA. LA HISTÒRIA CONTINUA*

Josep M. Borràs^a, Josep Alfons Espinàs^a i Xavier Castells^b

^aServei de Prevenció i Control del Càncer, Institut Català d'Oncologia. ^bServei d'Estudis. Institut Municipal d'Assistència Sanitària

El debat sobre la qualitat de l'evidència científica existent en relació amb el cribratge del càncer de mama originat en el sí de la col·laboració Cochrane planteja una sèrie de problemes sobre l'eficàcia d'aquest cribratge que es revisaran en aquest article^{1,2}.

Un breu resum dels antecedents de la situació actual en aquest debat s'inicia amb la publicació a la revista *The Lancet* a inicis del 2000 d'un article signat per dos autors danesos vinculats a la col·laboració Cochrane que consideraven metodològicament inacceptables per a una meta-anàlisi cinc dels set assajos clínics que havien avaluat el cribratge amb mamografia del càncer de mama. El resultat de meta-anàlisi dels dos estudis acceptables no permetien afirmar que el cribratge fos beneficiós per a reduir la mortalitat de càncer de mama, que és la mesura clàssica en l'avaluació del benefici en aquestes proves de detecció precoç. Aquest text va suscitar una àmplia resposta, que reafirmava la validesa, àmpliament acceptada fins a aquell moment, de les conclusions basades en l'anàlisi de l'evidència sobre la mamografia.

A l'octubre del 2001, els mateixos autors publiquen a *The Lancet* la seva revisió Cochrane³, en la qual mantenien les seves conclusions anteriors i afirmaven haver rebutjat les crítiques efectuades amb anterioritat a la seva primera publicació. Dos aspectes de les seves conclusions destaquen per sobre de la resta: l'afirmació que la reducció de la probabilitat de morir per càncer de mama en el grup de cribratge no és la mesura apropiada de resultats sinó que ha d'analitzar la reducció de la mortalitat total i el fet que el cribratge de càncer de mama pot conduir a un tractament més agressiu, especialment referit a les mastectomies practicades després d'un diagnòstic de càncer de mama *in situ* en el context del programa de cribratge. Abans de comentar aquestes crítiques i les seves possibles repercussions, descriurem la polèmica que aquesta publicació ha produït.

Un primer aspecte destacable és el mateix títol que en l'article apareix com una revisió Cochrane, encara que en el text es posava de manifest que el Grup de càncer de mama de la col·laboració Cochrane i els autors havien mantingut una discussió llarga que va finalitzar sense acord sobre diferents punts de la metodologia i l'anàlisi de resultats de la revisió

(veure la secció de cartes al director de *The Lancet* de 2 de febrer del 2002). Els punts de major discrepància eren, precisament, la valoració de l'impacte del cribratge en l'agressivitat terapèutica i la seva valoració com a necessàriament perjudicial i, d'altra banda, la necessitat d'incloure en la publicació Cochrane els resultats de tots els assajos clínics i no només els dels quals eren considerats metodològicament apropiats pels autors danesos. El grup Cochrane mostrava la seva sorpresa per la publicació de *The Lancet* quan ells consideraven el procés en vies d'arribar a un acord, que es basava a publicar la revisió, excepte la secció referida a l'impacte terapèutic. Tot això va venir acompanyat amb un editorial del director de la revista⁴, R. Horton, en el qual justificava la seva publicació, així com posar a la disposició dels lectors la revisió no oficial Cochrane a la web per a facilitar la discussió pública de la perspectiva de Gotzsche i Olson, a partir de la seva revisió sense alteracions i dels coneixements nous aportats respecte de l'impacte terapèutic del cribratge. Però, d'altra banda, en el mateix editorial afirmava que els editors del Grup Cochrane, en interferir, opinant sobre aspectes considerats invàlids per Gotzsche i Olson, afectaven la llibertat acadèmica dels investigadors esmentats. Aquesta afirmació no deixa de ser paradoxal en un director de revista que basa la seva actuació en la revisió per parells i decideix habitualment l'acceptació, el rebuig d'un article o proposa modificacions usant aquest criteri. No obstant això, el que donava la mesura de la implicació del director de la revista en la polèmica és la frase final de l'editorial, que afirma el següent: "Ara per ara, no existeix evidència fiable procedent de grans assajos clínics aleatoris que donin suport als programes de cribratge amb mamografies". En l'intercanvi posterior de cartes, Horton proposa que, quan els debats en la Cochrane no es resolguin en el procés de revisió pel seu comitè de càncer de mama, s'hauria de facilitar que els autors publiquin la seva revisió sota el seu propi criteri (imaginem que després d'una altra revisió per parells a la revista i sense posar revisió Cochrane en el títol).

Recentment, els autors suecs responsables dels assajos clínics que eren les principals dianes de l'article original de Gotzsche i Olsen han publicat una nova anàlisi de les seves dades amb més anys de seguiment (fins al final de 1996) de les 247.010 dones que van participar en aquests assajos clínics⁵. Aquest article contenia una secció de mètodes inusualment extensa a fi de contrarestar moltes de les crítiques metodològiques.

*Una primera versió d'aquest article va ser publicada a *Gasetta Sanitària*

Els resultats mostren que la reducció de la mortalitat per càncer de mama observada globalment en totes les edats examinades, de 40 a 74 anys, va ser del 21 % (RR: 0,79; IC 95 %: 0,70-0,89). Segons grups d'edat, la reducció del risc de morir per càncer de mama va ser significativa en els grups d'edat compresos entre els 55 i els 69 anys, i no va ser significativa en les dones més joves. El risc relatiu per a la mortalitat total va anar de 0,98 (0,96-1,00). Els beneficis del cribratge mesurats en termes de reducció de la mortalitat per càncer de mama continuen sent discutibles en les dones més joves. No obstant això, la revisió no contribueix a clarificar la discussió sobre el risc de tractament innecessari en el grup de cribratge, ni permet establir amb claredat una reducció del risc de morir per totes les causes en el grup de cribratge.

Encara més recentment, una revisió i una meta-anàlisi dutes a terme sota els auspicis de la IARC conclouien, després d'una revisió detallada de la qualitat metodològica dels assajos, que hi ha suficient evidència de l'eficàcia del cribratge mamogràfic en la reducció de la mortalitat per càncer de mama per a les dones de 50-69 anys, mentre que és limitada per al cribratge de les dones de 40-49 anys d'edat⁶.

Mortalitat total versus mortalitat específica com a criteri de valoració del resultat

La reducció significativa de la probabilitat de morir per càncer de mama en el grup convidat al cribratge amb mamografia respecte del grup de control (no convidat) ha estat la mesura clau de resultat en l'eficàcia de la prova en els assajos. Tradicionalment, s'ha esmentat la xifra del 30 % de reducció en la probabilitat de morir en les dones d'entre 50 i 69 anys com a valor clàssic a partir de diferents estudis^{7,8}. El que avui es qüestiona és la validesa d'aquest resultat, el possible biaix en l'atribució de la causa de mort específica pel càncer en aquests assajos clínics, i es proposa que només la reducció en la mortalitat total, que obvia el problema del possible biaix en l'atribució de la causa de la mort, hauria de ser el criteri apropiat d'avaluació de resultats.

Recentment s'ha publicat un estudi que aprofundeix en aquest punt per a diversos estudis de cribratge de càncer⁹ i que demostra l'absència de paral·lisme en diferents assajos clínics de cribratge entre la diferència de mortalitat específica pel tumor en el grup control i el grup intervenció, i la corresponent diferència en la mortalitat total. El problema pot procedir de dos tipus de biaixos que afecten la classificació de la causa de mort. El primer biaix afavoreix el grup control, en atribuir erròniament al càncer d'interès morts per altres causes; l'altre biaix afavoreix el grup intervenció quan la causa de mort originada en el tractament del càncer producte del cribratge és atribuïda a altres causes diferents del càncer objecte d'estudi. La majoria de les discrepàncies observades en els estudis revisats en l'article esmentat afavorien el grup de cri-

bratge. Òbviament la mortalitat total presenta l'avantatge que no es veu afectada per la classificació incorrecta de la causa de mort; no obstant això, el problema és que la grandària de la mostra necessària per a avaluar aquest resultat final és molt més gran, i converteix el disseny d'un assaig clínic en una empresa pràcticament inviable.

Cal esmentar que només tres dels set assajos clínics no mostren discrepàncies entre la mortalitat específica i la total, i només en un la diferència en la mortalitat total era significativa a favor del grup cribratge. Curiosament era en l'assaig d'Edimburg, assaig que ha sofert crítiques metodològiques molt importants perquè es basa en assignació aleatòria per conglomerats (*cluster*), que va resultar en grups control i intervenció amb diferències socioeconòmiques inicials considerables i que no mostrava diferències significatives en la mortalitat per càncer de mama. Encara que l'atzar és una de les possibles explicacions de les discrepàncies entre l'efecte del cribratge sobre la mortalitat específica per càncer i la mortalitat total¹⁰, la plausibilitat dels biaixos esmentats i el limitat impacte que la reducció de la mortalitat per un càncer específic té en la mortalitat per totes les causes, són aspectes a considerar en interpretar els resultats dels assajos clínics i, també, en informar sobre els beneficis dels programes de cribratge.

Impacte del cribratge de càncer de mama en el tractament

L'altre punt per a la discussió és el tractament més agressiu (major nombre de mastectomies) en el grup cribratge respecte del control en els assajos clínics. Aquest va ser possiblement el punt de major discrepància entre el grup Cochrane i Gotzsche i Olson, atès que aquests afirmaven que l'anàlisi revelava una major agressivitat terapèutica en les dones de cribratge, mentre que el grup Cochrane no acceptava la inferència que aquests tractaments podien comportar un risc excessiu o innecessari *per se* per a la dona. A més, defensaven que els protocols terapèutics han canviat notablement en els últims anys i que les dades dels tractaments d'assajos clínics entre els anys seixanta i vuitanta ja no podien ser considerats rellevants ara en relació amb aquest aspecte.

Com afrontar la teràpia apropiada en el carcinoma *in situ* i en els altres estadis precoços de la malaltia és una discussió que s'ha de mantenir en l'entorn de les guies de pràctica clínica i els protocols clínics. Afirmar que els tractaments seguits durant els assajos clínics, alguns amb trenta anys d'antiguitat, resulten en el fet que existeix tractament excessiu o innecessari sembla poc apropiat. D'altra banda, les dades observades en diversos països parlen clarament d'un augment significatiu del tractament conservador del càncer de mama¹¹, la qual cosa és contradictòria amb el possible impacte negatiu del cribratge en el tractament conservador del càncer de mama. La possibilitat d'un tractament conservador és un benefici a tenir en compte, encara que no sigui l'objectiu final, de la detecció

precoç, encara quan és dels aspectes més valorats des d'una perspectiva clínica. La presència d'àrees d'incertesa en el tractament del càncer *in situ* o de recomanacions poc consistents entre si no és un problema atribuïble al cribratge poblacional i no es resoldria si es deixa de recomanar com a cribratge en la població.

El possible sobrediagnòstic a causa del cribratge és, per tant, un aspecte suficientment important i complex com per a merèixer una anàlisi més detallada i una quantificació de la seva magnitud, tant en els assajos com en els programes poblacionals. És, no obstant això, un aspecte que afecta els possibles efectes adversos del cribratge i no a la seva eficàcia en la reducció de la mortalitat per càncer de mama.

Conseqüències de la polèmica en el cribratge de càncer de mama

El cribratge de càncer de mama ha estat un tema acompanyat de polèmica al llarg dels anys, com indica una llista no exhaustiva de temes que en un moment o altre d'aquests deu anys anteriors ha estat motiu de discussió:

- Grups d'edat que es poden beneficiar del cribratge, sobretot centrat en els grups de 40-49 i 70-74 anys.
- Periodicitat de les mamografies: anual, biennal o, en algun cas, triennal.
- Tipus de projecció de la mamografia: única projecció obliqua versus doble projecció.
- Risc de càncer induït per la radiació.
- Augment del risc de càncer de mama pel tractament hormonal substitutiu: possible canvi en la periodicitat de la mamografia.
- Reducció de la sensibilitat de la mamografia en les dones amb tractament hormonal substitutiu.
- Actitud enfront de les dones amb alt risc de càncer de mama.
- Paper de l'autoexploració mamària en el cribratge.

Tots aquests problemes han estat motiu d'àmplia discussió, però el que des de finals dels anys vuitanta ningú discutia és que el cribratge de càncer de mama era efectiu per a reduir la probabilitat de morir. Ara ens veiem obligats a discutir aquest punt bàsic, davant del qual la resta de temes perden part de l'interès que podien tenir.

En síntesi, es pot observar que, després de la publicació de l'article inicial i de la polèmica actual, cap govern ni cap organització científica han modificat la seva recomanació o, fins i tot, en alguns casos, han considerat que el cribratge entre els 40-49 anys ha de ser motiu de discussió entre la dona i el seu metge, però partint de la base que existeix evidència que pot ser considerada favorable al cribratge^{12,13}.

No obstant això, algunes coses estan canviant. El Comitè Científic Assessor del *Physician Data Query* (PDQ) de l'Institut Nacional del Càncer dels Estats Units per al cribratge ha conside-

rat que la crítica dels assajos i sobre l'avaluació dels resultats quan únicament es considera la mortalitat específica pel càncer de mama ha de ser tinguda en compte. Per tant, la valoració dels resultats del cribratge ha de ser modificada en el sentit d'informar que el benefici en la reducció de la probabilitat de mortalitat per càncer de mama es pot considerar establerta de forma insuficient. Aquest punt ha tingut àmplia repercussió en la premsa internacional que, entre altres coses, recordava les implicacions econòmiques del cribratge de càncer de mama en l'atenció sanitària privada americana.

Tenint en compte aquesta situació i que és d'esperar que la majoria de les organitzacions sanitàries tornaran a manifestar el seu suport amb alguns dubtes o matisacions al cribratge del càncer de mama (de fet el National Cancer Institute ja ho ha fet), vam considerar que l'objectiu hauria de ser que la discussió tingués en compte tots els elements, de manera que sigui possible garantir que els resultats puguin ser útils per a clarificar les idees de la població afectada i que no incrementessin encara més la confusió.

Al final de l'article es presenta una llista de punts que el Consell Danès d'Ètica considera rellevants, alguns dels quals es refereixen a la informació que s'ha de facilitar a la població quan se li ofereix participar en un cribratge¹⁴. Aquest comitè remarca la necessitat d'oferir una visió equilibrada dels beneficis i dels riscos del cribratge. De fet, la visió oferta pels mitjans de comunicació i pels professionals reforça habitualment només els aspectes positius del cribratge¹⁵, i considerem que aquesta és una crítica amb base real, tal i com es pot desprendre de la lectura de qualsevol carta d'invitació a un programa de cribratge.

Per exemple, el Consell Danès d'Ètica recorda que la reducció relativa propera al 30 % en la probabilitat de morir per càncer de mama també pot expressar-se com una reducció del 5 % al 4 % en el risc individual de morir per aquest càncer al llarg de la vida, la qual cosa és certament menys impactant. També s'ha de parlar del risc de falsos positius i falsos negatius del cribratge. De fet, el valor predictiu de la indicació d'estudis addicionals de la mamografia de cribratge és del 5-10 % en molts dels programes en el nostre país¹⁶⁻¹⁸. Per tant, el que no és raonable és que el missatge dels programes de cribratge sigui pràcticament unívocament positiu i s'ha d'oferir una informació més equilibrada dels beneficis i els riscos, encara que puguin redundar en una menor participació.

Un altre aspecte important té a veure amb les implicacions pràctiques del que es discuteix. Ens referim al fet de si els dubtes només tenen a veure amb els programes poblacionals o bé també afecten al cribratge oportunista, típic de l'atenció primària o de les pràctiques privades de ginecologia. Per a aquests últims casos, els dubtes introduïts pel consell del PDQ de l'Institut Nacional del Càncer dels Estats Units també són rellevants. El risc, per a dir-ho clarament, resideix en el fet que sembla que els dubtes sobre l'evidència afecten només els programes poblacionals i no a la detecció precoç oportunista.

És important recordar que els programes poblacionals aporten una sèrie de beneficis que ofereixen clars avantatges sobre la detecció oportunista: control de qualitat de les proves (doble lectura, avaluació sistemàtica de falsos positius), circuits específics de derivació de pacients per a confirmació diagnòstica i tractament, així com avaluació global dels resultats. Alguns estudis recents suggereixen, amb les limitacions pròpies d'aquest tipus d'avaluacions, un efecte positiu dels programes de cribratge en la mortalitat per càncer de mama en la població^{19,20} que en algun cas s'ha estimat que se situa entorn del 6,4 % als deu anys (quan el màxim impacte potencial del cribratge encara no és plenament palès)²¹. Per tant, cal defensar la importància dels beneficis superiors del cribratge poblacional respecte del cribratge oportunista i aquest punt és encara més important quan s'estan començant a veure les conseqüències del cribratge anunciat directament al consumidor sense cap criteri científic però amb tecnologia avançada²².

Conseqüències generals per al cribratge del càncer

Les discussions sobre com s'han de mesurar els resultats dels estudis sobre el cribratge de càncer de mama tenen conseqüències importants sobre l'avaluació de la resta de proves de cribratge, sobretot en el cas de l'antigen prostàtic específic (PSA) en el càncer de pròstata. Com s'ha reconegut recentment²³, plantejar l'avaluació del resultat dels assajos clínics del cribratge de càncer de pròstata mitjançant la mortalitat total fa impossible que s'arribi a alguna conclusió futura amb els assajos actualment en marxa, ja que l'edat d'aquests pacients i la seva comorbiditat associada fan que el risc de biaix de classificació de la causa de mort sigui alt, així com la presència de les causes de mort en competició. Elevar els criteris de valoració, fent servir la reducció de la probabilitat de mortalitat per a totes les causes, converteix l'empresa en inviable a risc de deixar sense resposta les preguntes sobre els beneficis del cribratge del càncer de pròstata o d'uns altres que es puguin plantejar en el futur (per exemple, el càncer de ovari). Òbviament, els riscos i beneficis d'aquests cribratges mereixen una resposta de qualitat metodològica acceptada però que no sigui impossible de portar a terme a la pràctica.

La pregunta següent que hem fer-nos és qui i com omplirà aquest buit, en el cas que convingui que el cribratge de càncer basat en la població no es considerés amb evidència científica suficient. La resposta més òbvia és el cribratge oportunista per als usuaris que ho demanin, amb els riscos i beneficis que tenen aquests procediments fets en aquestes condicions. Als de la qualitat i l'absència d'avaluació fiable, s'ha d'afegir el de la desigualtat socioeconòmica en l'accés²⁴.

D'altra banda, queda la qüestió de com hem de considerar el problema que en l'avaluació de tecnologies mèdiques es coneix com la diana mòbil²⁵, consistent en el fet que quan disposem de les dades dels assajos clínics la tecnologia ja ha millo-

rat les seves prestacions. La tecnologia de mamografia avaluada en els assajos clínics del cribratge de càncer de mama és antiga, així com els tractaments, però són les dades de l'evidència que tenim i hem de defensar-los críticament. No s'ha de considerar com un acte de fe el resultat d'un assaig clínic, però tampoc menysprear-lo com a dades procedents d'un exercici ja inútil, com s'ha fet en algun cas a propòsit d'aquest tema, per ser dades antigues²⁶. Encara que sembli inútil, avaluar una nova tecnologia comporta un nou estudi clínic i els dubtes sobre els estudis anteriors, quan són de tipus metodològic com les quals s'han plantejat, no se solucionen millorant la tecnologia de la mamografia.

Finalment, en els pròxims mesos veurem més debats amb paradoxes com el dubte sobre els resultats dels assajos clínics en el càncer de mama, mentre que hi ha altres clínics que opinen que els canvis observats en la mortalitat per càncer de pròstata han tornat innecessaris els dos assajos clínics actualment en marxa sobre l'efectivitat del PSA en el cribratge del càncer de pròstata²⁷. L'evidència no és ni de bon tros suficient en aquest cribratge, en el qual el risc de mala classificació de la causa de mort, el biaix d'avenç en el temps del diagnòstic, el risc de sobrediagnòstic i els beneficis de les diferents estratègies terapèutiques no estan clars i, per tant, requereixen finalitzar els estudis en marxa i esperar fins al 2008 els seus resultats, abans d'emetre una recomanació sobre aquest cribratge dirigit a la població. Disposar d'evidència suficient també és una condició que podem considerar ètica en aquest càncer²⁸. De fet, s'ha d'evitar l'agitada discussió sobre l'efectivitat del cribratge del càncer de pròstata, que pot ser motiu de risc, tal com ha succeït als Estats Units²⁹.

La necessitat d'un debat sobre els beneficis i els riscos del cribratge

La visió unívocament positiva dels efectes del cribratge sembla que va arribant a la seva fi. Hem de plantejar un debat obert en la societat en el qual sigui possible donar a conèixer els aspectes positius i els negatius del cribratge de càncer de mama i d'altres càncers. Només d'aquesta manera podrem oferir a les dones afectades l'oportunitat de decidir de forma conscient i informada sobre la seva participació en els programes de cribratge. En aquest context, les recomanacions del Consell d'Ètica danès semblen el camí més raonable que permeti avançar enmig d'aquest debat i que eviti la confusió.

Una conseqüència possible d'aquesta opció és una reducció en la participació en els programes de cribratge. És un risc que ens sembla que s'ha d'acceptar i que és més honest davant de la societat: presentar el balanç entre els beneficis i riscos, i no quedar a l'emparedat de qualsevol publicació amb repercussió mediàtica.

Avançant la nostra posició, continuem considerant que els beneficis del cribratge dirigit a la població de dones entre 50 i 69

anys presenten més beneficis que riscos i una relació cost-efectivitat acceptable^{30,31}. D'altra banda, continuem sent escèptics respecte al balanç de beneficis i riscos en el cribratge en les dones menors de 50 anys, tal com confirmen els resultats del seguiment a llarg termini dels estudis suecs i, en aquest grup d'edat, la consideració ponderada entre el metge i la dona ha de ser la base de la decisió del cribratge.

Per acabar no s'ha d'oblidar que una de les característiques que definiran la prevenció en el futur és el creixent èmfasi posat en la responsabilitat individual en la decisió de participar en les activitats preventives³². El plantejament efectuat aquí pot servir per a incardinar-se en aquesta tendència, però sempre recordant que els beneficis del cribratge només es poden avaluar de forma efectiva tant en qualitat del procés com en resultats en el context de programes poblacionals, la vigència dels quals continua sent necessària. La conclusió d'aquest debat no ha de ser, en cap cas, que el que es qüestiona és únicament el programa de cribratge i, per tant, l'alternativa és el cribratge oportunista. El que està en qüestió és el benefici de la detecció precoç mitjançant mamografia i això és el que s'ha de discutir i sobre el que s'ha d'oferir dades ponderades a les dones, als professionals sanitaris i als mitjans de comunicació.

Recomanacions del consell assessor sobre ètica de Dinamarca

- Augmentar el grau de coneixement sobre els efectes psicològics i socials de la participació en els programes de cribratge.
- Intensificar els esforços per a millorar els nostres coneixements sobre les conseqüències per als participants dels resultats falsament negatius.
- Avaluar un nou programa de cribratge ha de tenir en compte la participació de la població diana en altres programes de cribratge.
- Requerir dels programes de cribratge que, prèviament a la participació, la població sigui informada del risc d'un resultat falsament positiu o negatiu, incloent el risc associat a la invitació a una prova individual, el risc derivat de participar en totes les proves al llarg dels anys, a participar en diversos programes de cribratge i a ser cridat per a descartar una sospita de positiu en la prova de cribratge.
- Reduir el temps d'espera entre la realització de la prova de cribratge i el resultat de la mateixa.
- Evitar l'inici d'un programa de cribratge nou abans de clarificar que es disposa de finançament per al mateix així com de recursos diagnòstics i terapèutics suficients.
- Avaluar els programes de cribratge periòdicament, mitjançant experts independents dels programes i amb representants de la població afectada.
- Establir criteris comuns per a la presa de decisions governamentals en la proposta de nous programes de cribratge.

- Enviar cartes de convocatòria a participar en els programes de cribratge que facilitin tota la informació rellevant sobre els avantatges i desavantatges del mateix.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Castells X, Borràs JM. Cribratge de càncer de mama: evidència científica i mitjans de comunicació. *Gaceta Sanit* 2000;14:97-9.
2. Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable?. *Lancet* 2000;355:129-34.
3. Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001;358:1340-2.
4. Horton R. Screening mammography –an overview revisited. *Lancet* 2001; 358:1248-5.
5. Nystrom L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjold B, Rutqvist LE. Long term effects of mammography screening: updated overview of the swedish randomised trials. *Lancet* 2002;359:909-19.
6. Vainio H, Bainchini F, editores. Breast cancer screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention, volume 7. IARC Press: Lyon 2002.
7. Kerlikowske K, Grady D, Rubin JM, Sandrock, Ernster VL. Efficacy of screening mammography: a meta-analysis. *JAMA* 1995;273:149-54.
8. Nyström L, Rutqvist La, Wall J, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of the swedish randomized trials. *Lancet* 1993;341:973-8.
9. Black WC, Haggstrom DÓNA, Welch HG. All-cause mortality in randomized controlled trials of cancer screening. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:167-73.
10. Church TC, Ederer F, Mandel JS, Parker C, Dearnaley D, Gail MH et al. Re: all-cause mortality in randomized trials of cancer screening *J Natl Cancer Inst* 2002;94:861-70.
11. Peris M, Espines JA, Bustins M, Escobedo A, Borràs JM, Puig X. Variations in use of breast-conserving surgery by patient, hospital, characteristics, and region: a multilevel analysis. *Rev Oncol* 2001;3:137-41.
12. Ringash J and the Canadian Preventive Task Force. Preventive health care 2001 update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer. *CMAJ* 2001;164:469-76.
13. US Preventive Task Force. Screening for breast cancer: recommendations and rationale. February 2002, Agency for Health Care Research and Quality, Rockville, MD. (<http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstfbreastcancerbrcanrr.htm>;1 de març del 2002).
14. The Danish Council of Ethics. Screening: a report. Copenhagen. The Danish Council of Ethics, 2001 (accessible en la pàgina web// www.etiskraad).
15. Wells J, Marshall P, Crawley B, Dickersin K. Newspaper reporting of screening mammography. *Ann Intern Med* 2001;135:1029-37.
16. Resultats de la tercera ronda de cribratge. Districtes de Ciutat Vella i Sant Martí (Barcelona). Butlletí del Programa de Prevenció de Càncer de Mama (Consorci Sanitari de Barcelona, Institut Municipal D'assistència Sanitària). 2002;12 (novembre):10-2.
17. Suncu N, del Moral A, Murillo A, Alfaro C, Apesteguia L, Ros J et al. Early detection programme for breast cancer in Navarra, Spain. *Eur J Cancer Prev* 1994; 3(Suppl 1):41-8.
18. Vizcaino I, Sales D, Vilar JS, Ruiz-Perales F, Herranz C, Ibanez J. Breast cancer screening: first round in the population-based program in València, Spain. Collaborative Group of Readers of the Breast Cancer Screening Program of the València Community. *Radiology* 1998;206(1):253-60.
19. Tabar L, Vitak B, Tony HH, Ien MF, Duffy SW, Smith RA. Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 2001;91(9):1724-131.
20. Paci I, Giorgi D, Bianchi S et al. Assessment of the early impact of population based breast cancer screening programme in Florence (Italy) using mortality and surrogate measures. *Eur J Cancer* 2002;38:568-73.
21. Blanks RG, Moss SM, McGahan CE, Quinn MJ, Babb PJ. Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990-8: comparison of observed with predicted mortality. *BMJ* 2000;321:665-9.
22. Llegeix T, Brennan TA. Direct-to consumer marketing of high technology screening tests. *N Engl J Med* 2002;346:529-31.
23. Juffs HG, Tannock IF. Screening trials were more difficult than we thought they were. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:156-7.
24. Borràs JM, Guillin M, Sánchez V, Juncà J, Vicente R. Educational level, voluntary private health insurance, and opportunistic cancer screening among women in Catalonia (Spain). *Eur J Cancer Prev* 1999;8:255-60.

25. Finenberg HV. Technology assessment: motivation, capability and future directions. *Med Care* 1985;23:213-8.
26. Marshall I. The debat on breast cancer screening. *Science* 2002;295:1624-5.
27. Morote J. És lícit no detectar precoçment el càncer de pròstata amb els evidències actuals? *Ann Med* 2001;84:229-32.
28. Auvinen A, Alexander F, de Koning HJ, Miller AB. Should we start population screening for prostate cancer?. Randomized trials are still needed. *Int J Cancer* 2002;97:377-8.
29. Yamey G, Wilkes M. The PSA storm. *BMJ* 2002;324:431.
30. Beemsterboer PM, Warmendam PG, Boer R, Borràs JM, Moreno V, Viladiu P, de Koning HJ. Screening for breast cancer in Catalonia: which policy is to be preferred?. *Eur J Public Health* 1998;8:241-6.
31. Esbroses JM, Espines JA, Beemsterboer PM, Granats A, de Koning HJ. Anticipating the consequences for primary therapy of breast cancer after introducing screening: a habit global picture of health care policy making. *Int J Technol Assess Health Care* 1998;14:268-76.
32. Muir Gray JA. Evidence based health care. Edimbourg: Harcourt, 2001.

L'EVIDÈNCIA DEL CRIBRATGE DEL CÀNCER DE MAMA. LA HISTÒRIA CONTINUA

La publicació de la nova revisió Cochrane sobre el cribratge de càncer de mama mitjançant mamografia ha iniciat un nou període de discussió i de reflexió sobre aquest cribratge. Els autors de la revisió Cochrane s'han reafirmat en la falta d'eficàcia del cribratge mamogràfic, mentre que l'actualització de la revisió dels estudis suecs i dues noves revisions sistemàtiques fetes per a l'*Agency for Healthcare Research and Quality* per la *US Preventive Services Task Force* i per un grup de treball sota els auspicis de la IARC, que han tingut molt en compte les discussions sobre els aspectes metodològics dels assajos discutits en els últims anys, s'han reafirmat en l'eficàcia del cribratge mamogràfic. Continua, no obstant això, obert el debat sobre l'efectivitat i les recomanacions en dones menors de 50 anys. El debat actual ha posat sobre la taula aspectes com la millor mesura dels beneficis d'un assaig sobre cribratge o els potencials efectes adversos del cribratge en forma de sobrediagnòstic o les seves repercussions sobre el tractament, que es discuteixen en aquest article. El debat actual ens reafirma en la necessitat d'introduir cribratges de benefici demostrat i en la necessitat de discutir i d'informar la població sobre aquests beneficis, però també sobre els riscos i les incerteses del cribratge del càncer.

LA EVIDENCIA DEL CRIBAJE DEL CÁNCER DE MAMA. LA HISTORIA CONTINUA

La publicación de la nueva revisión Cochrane sobre el cribaje de cáncer de mama mediante mamografía ha iniciado un nuevo período de discusión y reflexión sobre

este cribaje. Los autores de la revisión Cochrane se han reafirmado en la falta de eficacia del cribaje mamográfico, mientras que la actualización de la revisión de los estudios suecos y dos nuevas revisiones sistemáticas realizadas por la *Agency for Healthcare Research and Quality* para la *US Preventive Services Task Force* y por un grupo de trabajo bajo los auspicios de la IARC, que han tenido muy en cuenta las discusiones sobre los aspectos metodológicos de los ensayos discutidos en los últimos años, se han reafirmado en la eficacia de dicho cribaje. No obstante, sigue abierto el debate sobre la efectividad y las recomendaciones en mujeres menores de 50 años. El debate actual ha puesto encima de la mesa aspectos como la mejor medida de los beneficios de un ensayo sobre el cribaje o sus potenciales efectos adversos en forma de sobrediagnóstico o sus repercusiones sobre el tratamiento que se discuten en este artículo. El debate actual nos reafirma en la necesidad de introducir cribajes de beneficio demostrado y en la necesidad de discutir e informar a la población sobre estos beneficios pero también sobre los riesgos e incertezas del cribaje del cáncer.

EVIDENCE ON BREAST CANCER SCREENING. THE STORY CONTINUES

The publication of the new Cochrane review on mammographic screening for breast cancer has revived the debate on breast screening and has raised some new topics. While the Cochrane reviewers have reasserted their previous conclusions on the lack of efficacy of breast screening, the updated review of the Swedish studies, two new systematic reviews of the *Agency for Healthcare Research and Quality* commissioned by the *US Preventive Services Task Force*, and the recent review of an IARC working group have supported the efficacy of breast screening after carefully evaluating the methodological quality of the trials debated in the last few years. Nevertheless, the efficacy of breast screening in women aged less than 50 years old remains controversial. The present controversy has raised other issues such as the most effective measure of benefit in screening trials and the potential adverse effects of screening, particularly over-diagnosis and its impact on therapy, which are discussed in the present article. The present controversy highlights the need to introduce screening programs with demonstrated benefits and to inform the population not only of the benefits but also of the potential harms and uncertainties of cancer screening.

ESTAT ACTUAL DEL CRIBRATGE EN CÀNCER DE PRÒSTATA

Antoni Gelabert i Mas
Catedràtic d'Urologia. UAB. Cap del Servei d'Urologia. Hospital del Mar. Barcelona

El càncer de pròstata és, amb exclusió del càncer superficial de pell, el tumor més freqüent en els homes de més de 50 anys. Vuitanta cinc mil casos es diagnostiquen anualment a la Unió Europea; es a dir, el 13 % de tots els tumors. És, a més, la segona causa de mort per càncer en els països occidentals. La seva incidència augmenta un 3 % anualment i, de manera paral·lela, també ho fa la mortalitat (2,5 %).

En el moment del diagnòstic, entre el 30 % i el 50 % dels pacients presenta la malaltia localment avançada o metàstasi en la qual les possibilitats de curació són nul·les. El pronòstic d'aquests pacients, fins i tot amb les teràpies més agressives, es dolent.

Per a disminuir la mortalitat per càncer de pròstata hi ha tres estratègies possibles: prevenció primària, diagnòstic precoç i millora del tractament de la malaltia disseminada.

En un futur immediat és molt improbable que es pugui prevenir la malaltia manipulant els factors ambientals o genètics. També és improbable que es pugui perllongar la supervivència de pacients amb malaltia avançada mantenint una comorbiditat acceptable.

Per tant, a causa d'aquests dos aspectes esmentats i del fet que el grau d'informació per impacte de les campanyes publicitàries de salut prostàtica, s'ha potenciat la demanda de la societat cap a un diagnòstic precoç, a fi i efecte de detectar un nombre més elevat de tumors organoconfinats potencialment curables. De totes maneres, l'impacte real d'aquest tipus de programes sobre la mortalitat per càncer de pròstata és discutible.

Objectius d'un programa de cribratge

1. Augmentar el nombre de tumors diagnosticats en estadi precoç (organoconfinats).
2. Augment de la supervivència per causa específica.
3. Disminució de la mortalitat per causa específica.

Quins són els nivells d'evidència que ens permeten afirmar o rebutjar el cribratge

– Evidència de categoria I: És la que proporcionen els resultats d'estudis randomitzats i el meta-anàlisi correctament dut a

terme en investigacions de categoria 2 i 3. Actualment les evidències de categoria I desafortunadament no estan disponibles per respondre a les qüestions referides a cribratge. Els estudis que estan en marxa proporcionaran dades a finals d'aquesta dècada i llavors tindrem evidències tipus I en molts dels aspectes controvertits actualment, com ara són l'impacte del cribratge en la mortalitat del càncer de pròstata i el mètode òptim, si es que existeix, per a aquesta malaltia.

– Evidència de categoria II: És la que proporcionen els estudis cas-control, estudis de cohorts poblacionals i dades de sèries de casos que són més o menys incontestables/indiscutibles pels experts. En relació amb el cribratge del càncer de pròstata, aquesta evidència recolza la conclusió que el cribratge amb l'antigen prostàtic específic (PSA) resulta en el diagnòstic precoç i ha provocat una migració en l'estadiatge. L'evidència de categoria II també recolza que el concepte de cribratge de PSA ha avançat les dates del diagnòstic, com a mínim a cinc anys i, a vegades, possiblement fins a 10-13 anys. L'evidència de categoria II documenta la capacitat de diagnosticar el càncer de pròstata efectivament utilitzant l'ecografia transrectal i una pistola de biòpsia. L'evidència de categoria II ha documentat les complicacions mèdiques associades al cribratge i l'impacte en la qualitat de vida, que semblen ser molt modestes i temporals. L'evidència de la categoria II també ha documentat reduccions en la mortalitat del càncer de pròstata en algunes grans bases de dades de salut pública. Aquesta disminució pot ser el resultat del cribratge del càncer de pròstata, però d'altres factors poden explicar aquestes troballes. A causa del temps d'avançament atribuïble a l'ús del test del PSA, és discutible si les reduccions de la mortalitat observades fins a la data són el resultat directe de la utilització del test del PSA.

– Evidència de categoria III: És la que proporcionen les dades derivades de les anàlisis de sèries de casos i l'opinió dels experts. L'evidència de categoria III recolza les conclusions que envolten la història natural de la malaltia i l'eficàcia de diversos tractaments per al càncer de pròstata. Atès que la història natural del càncer de pròstata detectat mitjançant cribratge és desconeguda, és impossible valorar el grau de sobre-diagnòstic que es pot donar si el cribratge de càncer de pròstata s'estén com un instrument de política sanitària nacional. Més encara, la majoria de la informació relacionada amb l'eficàcia del tractament del càncer de pròstata està basada en l'evidència de la categoria III. Per tant, és difícil valorar

l'eficàcia relativa de les diferents estratègies del tractament, com la prostatectomia radical, la radioteràpia o la braquiteràpia. El desenvolupament de tècniques de cribratge adequades i algorismes de decisió del tractament es veuen dificultades per l'absència d'una qualitat d'evidència superior.

Però, malgrat aquestes diferències, en podem extreure tres conceptes:

1. L'evidència disponible justifica l'ús del cribratge amb PSA i el tractament agressiu sobre una base individual. La curació del càncer de pròstata únicament és possible quan la malaltia es organoconfinada. El cribratge amb PSA té el potencial de diagnosticar el càncer de pròstata en fase localitzada. Per tant, els beneficis de la detecció precoç i el tractament poden tenir més pes que qualsevol altre perjudici potencial. La detecció precoç amb PSA no hauria de ser rebutjada a un home que és conscient dels riscos i dels beneficis potencials.

2. Quan s'aplica a grans poblacions, malgrat això, és incert que disminueixi la mortalitat del càncer de pròstata. Des d'una perspectiva social, el sobrediagnòstic i el tractament poden arribar a ser perjudicials o amb molt pocs, si és que n'hi ha, beneficis. En aquest punt el cribratge amb PSA no hauria de ser adoptat com a una política de salut pública.

3. Basant-nos en el l'avançament del diagnòstic de la detecció del càncer de pròstata utilitzant el PSA, la controvèrsia sobre el cribratge hauria d'estar resolta a finals d'aquesta dècada. Si el cribratge per càncer de pròstata amb PSA és efectiu, l'evidència de grans estudis randomitzats i de les bases de dades de salut pública hauria d'oferir una clara reducció de la mortalitat càncer-específica. Si no es dona una sostinguda reducció de la mortalitat del càncer de pròstata, l'eficàcia del cribratge o del tractament pel càncer de pròstata haurà de ser seriosament qüestionada.

Resumint: Les modestes reduccions de la mortalitat per càncer de pròstata a diversos indrets del món proporcionen evidències de la precarietat en la detecció i el tractament agressiu del càncer de pròstata. D'altra banda, l'evidència de categoria I amb estudis randomitzats encara no existeix i fa possible que siguin d'altres els factors que expliquin aquests canvis. L'absència d'evidència de categoria I també impedeix la nostra capacitat per a establir procediments de cribratge adequats i per a determinar les estratègies de tractament òptimes que equilibren guanys potencials en la reducció de la mortalitat contra algun possible impacte en la qualitat de vida. Més encara, l'absència de mesures adequades que es necessiten per a quantificar canvis en la qualitat de vida limiten la nostra capacitat per a comentar l'impacte del cribratge sobre l'estat general de la salut nacionals. Els estudis randomitzats que estan en marxa haurien de proporcionar les dades crítiques que es necessiten en els propers anys i que fan referència a l'eficàcia relativa i a la utilitat del cribratge en el càncer de pròstata. Mentre que és impossible que les dades d'aquests estudis arribin a l'estàndard suggerit per Pascal per

a comprovar que "demà sortirà el sol", aquests estudis hauran de continuar-se per llarg temps per a resoldre moltes controvèrsies actuals. Mentrestant, la utilització del PSA s'hauria de proporcionar als homes que estan ben informats i, d'altra banda, donar alta prioritat per a desenvolupar i difondre informació contrastada i equilibrada en relació amb aquesta controvèrsia de salut.

ESTAT ACTUAL DEL CRIBRATGE EN CÀNCER DE PRÒSTATA

Atès que és poc probable que en un futur proper es pugui prevenir el càncer de pròstata manipulant factors ambientals o genètics, o que es pugui prolongar la supervivència dels pacients amb malaltia disseminada, la societat demana la realització d'un diagnòstic precoç, amb la finalitat de detectar el nombre més elevat possible de tumors potencialment curables.

Els objectius d'un programa de cribratge són: augmentar el nombre de tumors diagnosticats en estadi precoç (organoconfinats), augmentar la supervivència i disminuir la mortalitat.

Quant al nivell d'evidència disponible, cal assenyalar que encara no existeix evidència de categoria I (estudis aleatoritzats) que doni resposta a dos aspectes controvertits: l'impacte del cribratge en la mortalitat del càncer de pròstata i el mètode òptim, si és que existeix, per a la detecció d'aquesta malaltia.

L'evidència de categoria II (estudis cas-control, estudis de cohorts poblacionals i sèries de casos) assenyalen que el cribratge amb antígen prostàtic específic (PSA) dona com a resultat un diagnòstic precoç i provoca una migració d'estadi. Aquest tipus d'evidència també ha documentat reduccions de la mortalitat per càncer de pròstata en algunes grans bases de dades de salut pública; tot i així, és discutible que aquesta reducció sigui el resultat directe de la utilització de la prova del PSA.

L'evidència de categoria III (anàlisi de sèries de casos i opinió d'experts) recolza l'eficàcia de diversos tractaments. És difícil valorar l'eficàcia relativa de les diferents estratègies de tractament.

Fins que no es disposi d'evidència de categoria I, és aconsellable utilitzar la determinació de PSA en homes ben formats.

ESTADO ACTUAL DEL CRIBAJE EN CÁNCER DE PRÓSTATA

Dado que es poco probable que en un futuro cercano se pueda prevenir el cáncer de próstata manipulando factores ambientales o genéticos, o que se pueda prolongar la

supervivencia de los pacientes con enfermedad diseminada, la sociedad demanda la realización de un diagnóstico precoz, con el fin de detectar el número más elevado posible de tumores potencialmente curables.

Los objetivos de un programa de cribaje son: aumentar el número de tumores diagnosticados en estadio precoz (órgano-confinados), aumentar la supervivencia y disminuir la mortalidad.

En cuanto al nivel de evidencia disponible, cabe señalar que aún no existe evidencia de categoría I (estudios aleatorizados) que dé respuesta a dos aspectos controvertidos: el impacto del cribaje en la mortalidad del cáncer de próstata y el método óptimo, si es que existe, para la detección de esta enfermedad.

La evidencia de categoría II (estudios caso-control, estudios de cohortes poblacionales y series de casos) señala que el cribaje con antígeno prostático específico (PSA) da como resultado un diagnóstico precoz y provoca una migración en el estadiaje. Este tipo de evidencia también ha documentado reducciones de la mortalidad por cáncer de próstata en algunas grandes bases de datos de salud pública; sin embargo, es discutible que esta reducción sea resultado directo de la utilización de la prueba del PSA.

La evidencia de categoría III (análisis de series de casos y opinión de expertos) apoya la eficacia de diversos tratamientos. Es difícil valorar la eficacia relativa de las diferentes estrategias de tratamiento.

Hasta que no se disponga de evidencia de categoría I, es aconsejable utilizar la determinación de PSA en varones bien informados.

CURRENT STATUS OF SCREENING FOR PROSTATE CANCER

Given that the possibility of preventing prostate cancer by manipulating environmental or genetic factors is unlikely to become a reality in the near future, or that survival in patients with disseminated disease will be prolonged, society demands an early diagnosis with the aim of detecting the highest possible number of potentially curable tumors. The aims of screening programs are to increase the number of tumors diagnosed in the early stages (organ-confined), increase survival, and reduce mortality.

Concerning the level of available evidence, importantly, there is still no level 1 evidence (randomized trials) that would provide answers to two controversial issues: the impact of screening on mortality from prostate cancer and the optimal method, if one exists, for the detection of this disease. Level II evidence (case-control studies, population-based cohort studies and case series) shows that screening with prostate-specific antigen (PSA) results in early diagnosis and causes stage migration. This type of evidence has also documented reductions in mortality from prostate cancer in some large public health data bases; however, whether these reductions are the direct result of the use of the PSA test is debatable.

Level III evidence (case series analyses and expert opinion) supports the effectiveness of several treatments. The relative effectiveness of the various treatment strategies is difficult to evaluate.

Until more level I evidence becomes available, the use of PSA determination in men who have previously been thoroughly informed is advisable.

EL CRIBRATGE GENÈTIC DEL CÀNCER. SITUACIÓ ACTUAL I PERSPECTIVES DE FUTUR

Ignacio Blanco, Gemma Llord, Carmen Yagüe i Mercè Peris.
Unitat de Consell Genètic. Servei de Prevenció i Control del Càncer. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

Avui dia podem afirmar que el càncer és una malaltia genètica, encara que molt infreqüentment hereditària –només entre un 5 % i un 10 % de tots els càncers són hereditaris–. El ràpid progrés del coneixement de les bases genètiques del càncer, així com el desenvolupament de proves genètiques que permeten identificar alteracions en gens que impliquen un risc augmentat de desenvolupar càncer, ha fet possible identificar poblacions en situació de risc i oferir consell genètic en predisposició hereditària al càncer a aquests individus¹. És possible informar membres de determinades famílies amb agregació familiar de càncer sobre el seu risc individual de desenvolupar aquesta malaltia i de quines mesures es poden dur a terme a la fi de disminuir aquest risc o poder fer un diagnòstic precoç.

Els principis bàsics del consell genètic, que inclouen els principis ètics d'autonomia, privacitat, confidencialitat, beneficència i no maleficència, són totalment aplicables al consell genètic en predisposició hereditària al càncer². Les diferències consisteixen principalment en: a) les característiques de la malaltia: el coneixement de la seva història natural i en les mesures disponibles per a cada cas en particular, i b) els gens implicats en la predisposició hereditària al càncer: el seu coneixement i la seva penetració i interacció amb altres factors genètics i/o ambientals. Així mateix, aquestes característiques delimitaran els beneficis, els riscos i les limitacions de les proves genètiques en la predisposició hereditària al càncer³.

El càncer com a malaltia genètica i hereditària

El càncer és una malaltia genètica⁴. Una cèl·lula normal adquireix les característiques neoplàstiques (augment de la proliferació, pèrdua de l'apòptosi, pèrdua de l'adhesió, capacitat d'invasió, etc.) perquè s'acumulen alteracions o mutacions en els gens que regulen aquests processos, normalment relacionats amb el cicle cel·lular. És l'acumulació d'alteracions genètiques el que produeix la transformació neoplàstica d'una cèl·lula. Normalment, aquestes alteracions genètiques es produeixen en

cèl·lules ja diferenciades, cèl·lules somàtiques, i són originades per l'acció de factors ambientals, com ara substàncies carcinogèniques, dieta, contaminació, etc. Aquestes mutacions somàtiques apareixen en teixits no germinals, que no participen en la generació d'un nou ésser. Per tant, aquestes mutacions no són hereditàries⁵. En aquests casos, el càncer no és hereditari. La família pot compartir els factors ambientals, però no existeix una predisposició o susceptibilitat hereditària al càncer, i es considera aquest càncer com un càncer esporàdic. Aquesta és la situació més freqüent i s'estima que aproximadament un 90-95 % de tots els càncers són esporàdics. Per contra, si durant el procés de gametogènesi apareix una mutació genètica en un dels gens implicats en l'aparició del càncer, l'individu no presenta una predisposició hereditària al càncer però l'ésser que es formi a partir de la cèl·lula germinal o gàmeta portadora de la mutació genètica presentarà aquesta alteració en totes les cèl·lules del seu organisme i, per tant, presentarà una predisposició hereditària al càncer. En aquests casos pot existir una transmissió d'aquesta susceptibilitat a generacions posteriors i, per tant, és la base de les síndromes de càncer familiar, que normalment representen el 5-10 % de tots els càncers.

La prevenció primària d'una malaltia es basa, entre d'altres, en el coneixement de la seva història natural. Fearon i Volgstein⁶ van demostrar que la història natural del càncer de còlon i recte, que va des de l'aparició de l'epiteli hiperproliferatiu en la mucosa del còlon fins a l'aparició del càncer, passant pel pòlip, no és més que un procés de carcinogènesi seqüencial (fig. 1), en el qual s'acumulen mutacions en diferents gens en les cèl·lules còliques⁷. El més important és l'acumulació de les mutacions i no tant l'ordre en què apareixen. Quan un individu neix amb una alteració en el gen APC (*Adenomatous Polyposis Coli gene*) o en algun dels gens reparadors de l'ADN, neix amb una major probabilitat de desenvolupar pòlips i càncer de còlon i recte, atès que ja té una d'aquestes mutacions necessàries en el procés de carcinogènesi.

La identificació de gens implicats en la predisposició a desenvolupar diferents tumors (taula I) fa possible identificar individus amb un major risc de desenvolupar càncer que la resta de la població general. Mitjançant un estudi genètic és possible identificar poblacions amb risc augmentat a qui es pot oferir mesures de prevenció primària i/o secundària adients per disminuir el seu risc i augmentar la seva supervivència⁸.

Correspondència: Servei de Prevenció i Control del Càncer. Institut Català d'Oncologia.
Av. Gran Via s/n, km 2,7. 08907 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).
iblanco@ico.scs.es

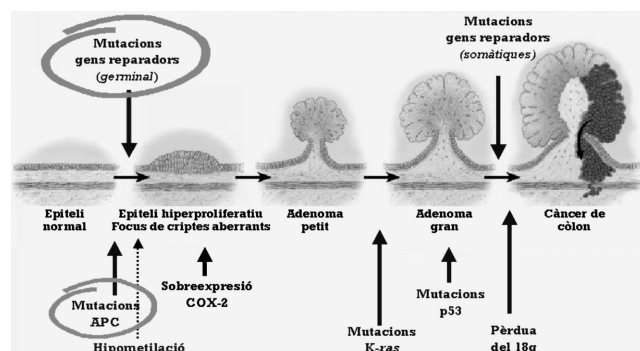


Fig. 1. Representació esquemàtica del procés de carcinogènesi en el càncer de còlon i recte. Un pacient que presenta una mutació en el gen APC o en els gens reparadors en línia germinal (encerclat en groc) presenta una avantatge de desenvolupar càncer, un major risc, respecte a la població general. Modificat de Janne i col·laboradors.

Apareix també la possibilitat d'un assessorament específic als individus o famílies en les quals se sospita una predisposició hereditària al càncer, bé per l'aparició del càncer en una edat molt més precoç del que és habitual, per la presència de múltiples neoplàsies primàries en un mateix individu o per l'agregació d'un mateix tumor o tumors relacionats en una mateixa família⁹. A aquestes famílies se'ls pot oferir consell genètic en predisposició hereditària al càncer. A finals de l'any 1998 es va crear una Unitat de Consell Genètic en predisposició hereditària al càncer a l'Institut Català d'Oncologia, integrada en el Servei de Prevenció i Control del Càncer. Des d'aleshores s'han visitat més de 2.660 pacients que pertanyen a més de 1.500 famílies amb sospita de predisposició hereditària al càncer (fig. 2). Els principals motius de consulta han estat l'agregació familiar de càncer de mama i d'ovari (41 %) i l'agregació familiar de càncer de còlon i recte (44 %).

Consell genètic en predisposició hereditària al càncer

El consell genètic és el procés de comunicació no directiva que atén les necessitats i preocupacions tant individuals com familiars relacionades amb el desenvolupament i/o la transmissió d'una malaltia genètica. En aquest procés, s'inclou la intervenció d'un o més professionals amb formació apropiada i específica per ajudar a un individu o a una família a: 1) comprendre els fets mèdics, incloent el diagnòstic, l'evolució probable de la malaltia i les opcions de maneig clínic disponibles; 2) comprendre de quina manera l'herència contribueix en la malaltia i les possibilitats d'aparició de la malaltia en altres membres de la família, possibilitats de transmissió de la malaltia; 3) entendre les alternatives disponibles per al maneig del risc d'aparició de la malaltia, mesures de prevenció primària i secundària disponibles; 4) escollir les accions més apropiades a dur a terme d'acord amb el risc personal, les expectatives de la família, i les conviccions ètiques i religioses pròpies de l'individu, i actuar en conseqüència i concordança amb

TAULA I Principals gens de predisposició hereditària al càncer

<i>Gens supressors tumorals</i>	
APC	Poliposi adenomatosa familiar
VHL	Malaltia de Von Hippel Lindau
WT1	Síndrome del tumor de Wilms
RB1	Retinoblastoma
NF1	Neurofibromatosi tipus I
NF2	Neurofibromatosi tipus II
P53	Síndrome de Li Fraumeni
P16/CDK4	Melanoma hereditari
PTCH	Síndrome de Gorlin
MEN1	Neoplàsia endocrina múltiple tipus 1
BRCA1/2	Síndrome del càncer de mama i ovari hereditari
<i>Gens reparadors de l'ADN</i>	
hMLH1/hMSH2	Càncer de còlon hereditari no poliposi o Síndrome de Lynch
MYH	Poliposi adenomatosa familiar
ATM	Atàxia telangiectàsia
BLM	Síndrome de Bloom
<i>Oncogens</i>	
RET	Neoplàsia endocrina múltiple tipus II
MET	Síndrome del carcinoma renal hereditari

aquesta decisió; i per últim, 5) oferir el suport necessari tant a l'individu com a la família per a l'afrontament de la malaltia.

El procés de consell genètic inclou com a elements fonamentals la recopilació de l'historial mèdic personal i familiar, l'avaluació i l'assessorament sobre el risc de desenvolupar la malaltia, la comunicació d'informació i l'oferta d'un suport continuat¹⁰. El procés de consell genètic pot incloure o no la realització d'una prova genètica. No s'ha de confondre el consell genètic amb l'estudi o diagnòstic genètic, el qual pot formar part del consell genètic però no n'és l'essència¹¹. A vegades, el diagnòstic no es podrà dur a terme per diferents raons: desconeixement del gen responsable, absència d'un familiar afecte viu o pel rebuig del pacient a fer-se l'estudi genètic; tot així, encara es podrà fer consell genètic.

Fins l'última dècada, el consell genètic se centrava principalment en alteracions congènites i en malalties d'aparició precoç a la vida, molt sovint d'etiologia cromosòmica o relacionades amb un únic gen. Els avenços en la genètica del càncer ha fet necessari i possible adequar el consell genètic a la predisposició hereditària del càncer, una malaltia que normalment es caracteritza per una aparició tardana a la vida.

Per a garantir que el pacient pren una decisió amb autonomia respecte de si vol sotmetre's a un estudi genètic o no, és important discutir durant el procés de consell genètic sobre els beneficis, els riscos i les limitacions dels estudis genètics en predisposició hereditària al càncer¹².

Estudi genètic: beneficis, riscos i limitacions

Beneficis de l'estudi genètic

La identificació del fet que un individu és portador d'una alteració genètica que li implica un risc augmentat de desenvolupar càncer pot permetre millorar el maneig del risc de càncer.

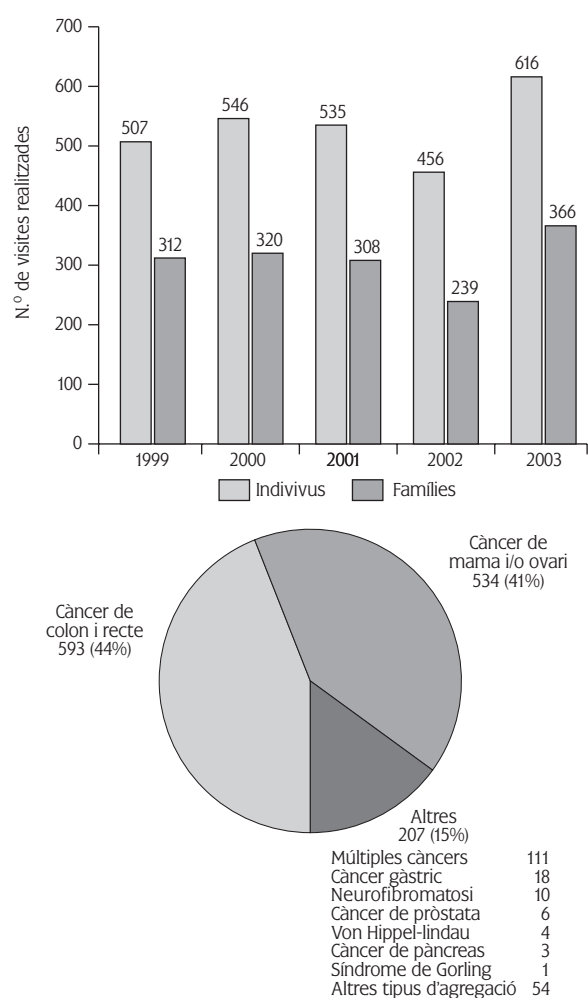


Fig. 2. Activitat de la Unitat de Consell Genètic de l'Institut Català d'Oncologia. Numero individus i famílies visitades per any i motius de la consulta.

És possible personalitzar les mesures de prevenció primària i secundària d'acord amb el risc (tipus, inici i freqüència). Els estudis genètics poden evitar la incertesa i l'ansietat pel risc de patir càncer. La majoria de les síndromes de càncer familiar presenten un patró d'herència autosòmica dominant. Cadascun dels familiars directes (pares, fills/es o germans/es) tenen un 50 % de probabilitats de heretar la mateixa mutació genètica i, per tant, tenen un risc augmentat de desenvolupar càncer. L'estudi genètic pot identificar els familiars que no han heretat la mutació responsable de la malaltia de la família, fet que indica que el seu risc és igual que el risc de la resta de la població i que no és necessari dur a terme un programa de cribratge intensiu. La figura 3 representa una família que compleix els criteris de la síndrome de càncer de mama i ovari hereditari (tres o més familiars afectades de càncer de mama i/o ovari). L'estudi genètic va permetre determinar que només una de les cinc familiars estudiades era portadora de la mutació responsable de la malaltia, el que va disminuir l'angoixa i l'ansietat de la resta de familiars en situació de risc. L'estudi genètic pot ajudar a la presa de decisions sobre l'estil

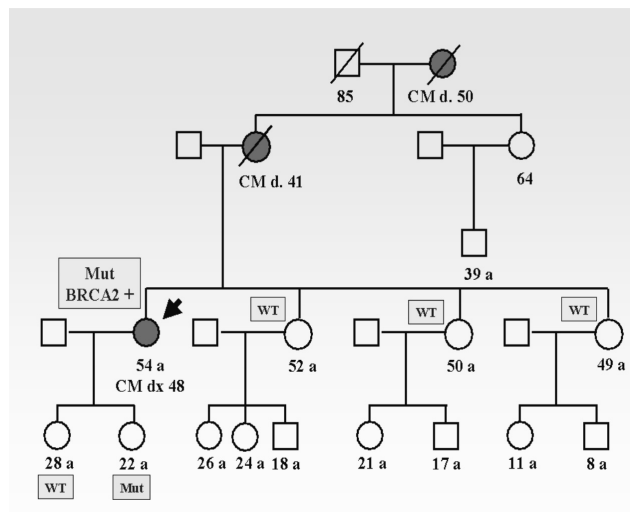


Fig. 3. Família que compleix criteris de càncer de mama i ovari hereditari. El estudi genètic va permetre la identificació de la mutació genètica responsable de l'agregació familiar de càncer de mama en el gen BRCA2. Cinc familiars directes varen acceptar l'estudi genètic, resultant que només la filla de vint-i-dos anys havia heretat la mutació. La resta de familiars estudiats no varen heretar la mutació i, per tant, presenten el mateix risc de desenvolupar càncer de mama que la resta de la població general. **Fletxa:** senyala l'individu índex; **Mut:** portador de la mutació; **WT:** fenotip salvatge, no portador de la mutació.

de vida i sobre opcions de futur, tant a nivell personal, familiar o laboral, entre d'altres.

Així mateix, l'estudi genètic pot ajudar a informar i assessorar la resta de membres de la família. La predisposició hereditària al càncer no és una malaltia d'un individu, una malaltia individual, sinó més aviat la malaltia d'una família.

En conseqüència, d'entre els beneficis potencials de les proves genètiques hem de destacar: a) la millora del maneig del risc de càncer; b) la disminució de la incertesa i l'ansietat pel risc de patir càncer; c) l'ajut en la presa de decisions sobre l'estil de vida; i d) la informació i l'assessorament a la resta de membres de la família.

Riscos de l'estudi genètic

Els estudis genètics no només tenen beneficis, també poden incorporar riscos, entre els quals destaquen les possibles alteracions psicològiques, com ara l'ansietat, la por, el sentiment de culpabilitat, la pèrdua de l'autoestima, la depressió, l'estigmatització i el dolor i/o l'anticipació d'una pèrdua, entre d'altres¹³. És molt important que durant el procés de consell genètic es valorin totes les alteracions psicològiques potencials que el coneixement del risc d'una predisposició genètica pot generar, per tal de donar el suport psicològic necessari per a un enfrontament correcte de la malaltia. Els estudis genètics s'haurien de postergar fins a garantir un mínim impacte psicològic en l'individu.

És important destacar el risc de la pèrdua de la privacitat. Tal i com hem vist anteriorment, la predisposició hereditària al càn-

cer és una malaltia familiar no individual. Se sol·licita al pacient que informi la resta de la família¹⁴. El pacient, en aquests casos, pot veure en perill la seva privacitat. Aquestes situacions s'han de discutir prèviament a la realització de l'estudi genètic. Si bé es cert que a Espanya estem protegits per la llei en aquest sentit, no podem descartar una possible discriminació, per raons genètiques, per part d'empresaris o per companyies d'assegurances.

Per últim, un resultat genètic veritable negatiu, que indica que un individu no ha heretat la mutació responsable de la síndrome de càncer hereditari a la seva família, pot crear una falsa sensació de seguretat en l'individu. Un resultat veritable negatiu indica que l'individu presenta el mateix risc de patir una malaltia que la resta de la població. Per tant, aquest individu ha de continuar duent a terme les mateixes recomanacions de cribratge poblacional de la malaltia. Per exemple, a la família descrita a la figura 3, la germana de 50 anys, que va resultar no ser portadora de la mutació, va ser diagnosticada d'un carcinoma de mama sis mesos després d'haver rebut el resultat de l'estudi genètic, en fer-se una mamografia dintre del programa poblacional de prevenció del càncer de mama. Per tant, s'ha d'evitar que els pacients es relaxin en les mesures de prevenció poblacionals després de rebre un resultat veritable negatiu¹⁵.

En resum, cal destacar com a possibles riscos potencials de les proves genètiques: a) les alteracions psicològiques que pot comportar el coneixement d'un risc; b) la pèrdua de la privacitat; c) la discriminació per part d'empresaris o companyies d'assegurances, i d) la falsa sensació de seguretat.

Limitacions de les proves genètiques

El coneixement de les bases genètiques del càncer és encara incomplet i, per tant, les proves genètiques també tenen limitacions.

En primer lloc, no totes les mutacions es poden detectar. En alguns casos no es poden detectar per limitacions tècniques. Algunes alteracions genètiques, grans delecions, reordenaments o mutacions intròniques, no són fàcils de detectar mitjançant les tècniques habituals. En altres famílies, les mutacions no es poden detectar perquè no es coneix encara el gen responsable. Per exemple, la poliposi còlica familiar s'ha considerat com una malaltia hereditària secundària a alteracions en el gen APC. Però, l'any 2003 es va descobrir que un altre gen, el gen MYH, podia ser el responsable d'algunes formes de poliposi adenomatosa familiar en les quals no s'havia identificat cap mutació en el gen APC¹⁶. De la mateixa manera, només es poden identificar mutacions patogèniques en els gens BRCA1 i BRCA2 en una tercera part de totes les famílies que compleixen els criteris de càncer de mama i/o ovari hereditari. Probablement, això ve donat pel fet que existeixen altres gens d'alta o baixa penetrància responsables de l'agregació familiar del càncer de mama que encara no han estat descoberts¹⁷.

Els resultats de l'estudi genètic no són sempre fàcils d'interpretar¹⁸. Un resultat negatiu en un estudi genètic normalment només es pot utilitzar per modificar el risc estimat d'un individu si es coneix prèviament l'alteració genètica responsable de l'agregació de càncer en la família, de forma que l'individu que no ha heretat la mutació no comparteix el risc familiar elevat. En aquests casos, tant un resultat positiu com negatiu es consideren resultats informatius. D'altra banda, quan no es coneix la mutació responsable de l'agregació familiar, un resultat negatiu ha de ser considerat com a no informatiu perquè no permet modificar l'estimació del risc individual. Aquest resultat no informatiu pot ser a causa de: a) un error o limitació tècnica que no permet la identificació de l'alteració genètica responsable; b) perquè la mutació o alteració genètica estigui en un altre gen no estudiat o no identificat encara; c) perquè l'agregació familiar sigui originada per la intervenció de gens de baixa penetrància o per factors ambientals, i, per últim, d) perquè l'agregació familiar vingui donada per la casualitat.

La interpretació d'un resultat positiu tampoc no està exempta de dificultats, limitacions i errors. No sempre és possible conèixer el caràcter patogènic o deleteri d'una variant genètica¹⁹. En ocasions, aquestes variants poden representar només un polimorfisme i no tenir un impacte important en el risc de presentar una malaltia.

Els resultats de les proves genètiques normalment indiquen probabilitat, no certesa de desenvolupar càncer. Aquest concepte és conegut com a penetrància d'una mutació. La major part de les alteracions genètiques responsables d'una major susceptibilitat hereditària al càncer només indiquen un augment del risc, ja que es necessària l'alteració o pèrdua de l'altre al·lel perquè es manifesti la malaltia. A més, cada vegada és més evident que els efectes del gens de predisposició hereditària al càncer són modificats per altres gens i també per factors ambientals²⁰. Per tant, una mateixa mutació pot associar-se amb diferents nivells quantitius de risc, fins i tot amb riscos de desenvolupar diferents tumors dintre d'una mateixa família²¹. És molt important augmentar el nostre coneixement sobre els gens implicats en la carcinogènesi, la interacció entre gens i la interacció dels gens amb factors ambientals. Cal tenir en compte, també, que encara que disposéssim de tots aquests coneixements sempre existiria la possibilitat de l'atac.

Un altre aspecte a considerar és que la majoria de les mesures d'intervenció (mamografia, colonoscòpia, gastroscòpia, cirurgia profilàctica, etc.) que poden ser recomanades com a conseqüència d'un resultat genètic positiu no tenen una eficàcia complerta i/o provada²². Durant el procés de consell genètic s'ha de garantir que el pacient rebrà tota la informació disponible sobre l'eficàcia de aquestes mesures.

En resum, les proves genètiques tenen limitacions, principalment: a) no totes les mutacions es poden detectar; b) algunes mutacions tenen un significat incert o els resultats són difícils d'interpretar; c) els resultats normalment indiquen proba-

bilitat, no certesa, de desenvolupar càncer; i d) la majoria de les mesures d'intervenció no tenen una eficàcia provada.

Conclusions

El descobriment de gens implicats en una major susceptibilitat hereditària al càncer ha permès identificar poblacions en risc augmentat de desenvolupar càncer que són susceptibles de gaudir de mesures de cribratge específic per tal de disminuir la incidència del càncer i augmentar la seva supervivència. Aquest diagnòstic genètic ha de dur-se a terme en el context d'un procés de consell genètic que preservi els principis ètics d'autonomia, privacitat, confidencialitat, beneficència i no maleficència. Són encara necessaris més estudis per tal d'identificar nous gens d'alta i baixa penetrància implicats en la susceptibilitat al càncer, així com per conèixer les interaccions entre els gens i entre els gens i els factors ambientals. També és important desenvolupar noves mesures d'intervenció més eficaces i avaluar els seus beneficis sobre la població.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. American Society of Clinical Oncology Policy Statement Update: Genetic Testing for Cancer Susceptibility. [Article]. J Clin Oncol 2003;21:2397-406.
2. Biesecker B. Goals of genetic counseling. Clin Genet 2001;60:323-30.
3. Burke W, Petersen G, Lynch P, Botkin J, Daly M, Garber J, Kahn MJ, McTiernan A, Offit K, Thomson E, Varricchio C. Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. I. Hereditary nonpolyposis colon cancer. Cancer Genetics Studies Consortium. [Review] [50 refs]. JAMA 1997;277:915-9.
4. Chambers AF, Groom AC, MacDonald IC. Dissemination and growth of cancer cells in metastatic sites. Nat Rev Cancer. 2002;2:563-72.
5. Lynch HT, de la Chapelle A. Hereditary Colorectal Cancer. N Engl J Med 2003;348:919-32.
6. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. Cell 1990;61:759-67.
7. Janne PA, Mayer RJ. Chemoprevention of Colorectal Cancer. N Engl J Med 2000;342:1960.
8. Eng C, Hampel H, Chapelle Adl. Genetic Testing For Cancer Predisposition. Annu Rev Med 2001;52:371-400.
9. Liden A, Berglund G, Hansson MG, Rosenquist R, Sjoden PO, Nordin K. Genetic counselling for cancer and risk perception. Acta Oncol 2003;42:726-34.
10. Biesecker B. Goals of genetic counseling. Clin Genet 2001;60:323-30.
11. Eng C, Hampel H, Chapelle Adl. Genetic Testing For Cancer Predisposition. Annu Rev Med 2001;52:371-400.
12. Hemminki K. Genetic Epidemiology—science and ethics on familial cancers. Acta Oncol 2001;40:439-44.
13. Braithwaite D, Emery J, Walter F, Prevost AT, Sutton S. Psychological Impact of Genetic Counseling for Familial Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2004;96:122-33.
14. Julian-Reynier C, Eisinger F, Chabal F, Lasset C, Nogues C, Stoppa-Lyonnet D, Vennin P, Sobol H. Disclosure to the family of breast/ovarian cancer genetic test results: patient's willingness and associated factors. Am J Med Genet 2000;94:13-8.
15. Dagan E, Gershoni-Baruch R. Hereditary breast/ovarian cancer—pitfalls in genetic counseling. Clin Genet 2001;60:310-3.
16. Sieber OM, Lipton L, Crabtree M, Heinemann K, Fidalgo P, Phillips RKS, Bisgaard ML, Orntoft TF, Aaltonen LA, Hodgson SV, Thomas HJW, Tomlinson IPM. Multiple Colorectal Adenomas, Classic Adenomatous Polyposis, and Germ-Line Mutations in MYH. N Engl J Med 2003;348:791-9.
17. Narod SA. Modifiers of risk of hereditary breast and ovarian cancer. Nat Rev Cancer 2002;2:113-23.

18. Burke W, Pinsky LE, Press NA. Categorizing genetic tests to identify their ethical, legal, and social implications. Am J Med Genet 2001;106:233-40.
19. Blanco I, Gonzalez S, Yague C, Llorca G, Menendez M, Pedrinaci S, Peris M, Capella G. hMLH1 G244D variant is pathogenic in HNPCC. Eur J Hum Genet 2004;12[Suppl 1], 194.
20. Narod SA. Modifiers of risk of hereditary breast and ovarian cancer. Nat Rev Cancer 2002;2:113-23.
21. King MC, Marks JH, Mandell JB. Breast and Ovarian Cancer Risks Due to Inherited Mutations in BRCA1 and BRCA2. Science 2003;302:643-6.
22. Stefaneck M, Hartmann L, Nelson W. Risk-Reduction Mastectomy: Clinical Issues and Research Needs. J Natl Cancer Inst 2001;93:1297.

EL CRIBRATGE GENÈTIC DEL CÀNCER

El descobriment de gens implicats en una major susceptibilitat hereditària al càncer ha permès identificar poblacions amb un risc augmentat de desenvolupar càncer que són susceptibles de beneficiar-se de mesures de cribratge específic, amb la finalitat de disminuir la incidència de càncer i d'augmentar la supervivència.

Aquest diagnòstic genètic s'ha de portar a terme en el context d'un procés de consell genètic que preservi els principis ètics d'autonomia, privacitat, confidencialitat, beneficència i no maleficència.

Es necessiten més estudis per a identificar nous gens d'alta i baixa penetració implicats en la susceptibilitat al càncer, així com per a conèixer les interaccions entre els gens i els factors ambientals. També és important desenvolupar noves mesures d'intervenció més eficaces i avaluar-ne els beneficis sobre la població.

No s'ha d'oblidar que les proves genètiques tenen limitacions importants: no totes les mutacions es poden detectar; alguns resultats són difícils d'interpretar; els resultats indiquen probabilitat i no certesa de desenvolupar càncer, i la majoria de les mesures d'intervenció no tenen una eficàcia provada.

EL CRIBAJE GENÉTICO DEL CÁNCER

El descubrimiento de genes implicados en una mayor susceptibilidad hereditaria al cáncer ha permitido identificar poblaciones con un riesgo aumentado de desarrollar cáncer que son susceptibles de beneficiarse de medidas de cribaje específico, con tal de disminuir la incidencia de cáncer y aumentar su supervivencia .

Este diagnóstico genético se ha de llevar a término en el contexto de un proceso de consejo genético que preserve los principios éticos de autonomía, privacidad, confidencialidad, beneficencia y no maleficencia.

Se necesitan más estudios para identificar nuevos genes de alta y baja penetrancia implicados en la susceptibilidad

al cáncer, así como para conocer las interacciones entre los genes y los factores ambientales. También es importante desarrollar nuevas medidas de intervención más eficaces y evaluar sus beneficios sobre la población.

No debe olvidarse que las pruebas genéticas tienen limitaciones importantes: no todas las mutaciones se pueden detectar; algunos resultados son difíciles de interpretar; los resultados indican probabilidad y no certeza de desarrollar cáncer, y la mayoría de las medidas de intervención no tienen una eficacia probada.

GENETIC SCREENING FOR CANCER

The discovery of genes conferring a greater susceptibility to cancer have allowed populations with an increased risk of developing this disease to be identified. These populations could benefit from specific screening with the

aim of reducing the incidence of cancer and increasing survival.

Genetic diagnosis must be performed in the context of genetic counseling that respects the ethical principles of autonomy, privacy, confidentiality, beneficence, and nonmaleficence.

Further studies are required to identify new high- and low-penetrance genes implicated in susceptibility to cancer, as well as to determine the interactions among genes and environmental factors. It is also important to develop new and more effective intervention measures and to evaluate their benefits in the population.

It should not be forgotten that genetic tests have major limitations: not all mutations can be detected; some results are difficult to interpret; results indicate the patient's probability of developing cancer rather than the certainty that it will develop, and the effectiveness of most of the intervention measures has not been demonstrated.

El Racó de la Història

LES PUBLICACIONS I ELS ANNALS DE L'ACADÈMIA. LA CONSCIÈNCIA DE LA CONTINUÏTAT.

Jacint Corbella
Acadèmic numerari

L'Acadèmia de Medicina es va fundar l'any 1770 i va començar les seves publicacions el 1798. Aleshores va aparèixer un primer llibre d'actes de les sessions científiques de l'Acadèmia, amb el nom de *Memorias de la Real Academia Médico Práctica de la Ciudad de Barcelona*. Recull notícies de les sessions des de la fundació. Va ser imprès a Madrid, a la Imprenta Real. És un volum molt ben editat i important, amb 64 + 626 pàgines. Tot i que diu "fin del tomo primero" no tingué continuïtat.

Al cap de poc s'inicià una època molt llarga de vida difícil per a l'Acadèmia. La repercussió dels sis anys de la Guerra del Francès, l'incendi del dia 7 de març de 1820, amb la destrucció de la biblioteca i de gran part dels fons manuscrits, després encara el tancament del 1824, van fer que no en tinguem publicacions. Només a partir de 1836, ja amb el canvi de govern, es troben, de manera seguida, les *Actas de la sesión pública inaugural*... Es limiten a la sessió de començament de curs, la sessió inaugural. Més endavant hi ha també la memòria de l'any i el llistat d'acadèmics.

L'any 1865 es publicà una revista, *El Compilador Médico*, que consta com a "Órgano oficial de la Academia de Medicina y Cirugia y eco de los hospitales civiles y militares de Barcelona". Més endavant el títol canvia lleugerament i incorpora el "Instituto Médico". El primer número és de 10 de juliol de 1865 i va durar fins al 1869. En total, hi ha quatre volums. Després hi hagué una crisi i en sorgí una nova revista, *La Independencia Médica*, que ja serà independent de l'Acadèmia. L'editor era Josep Roca i Farreras i el director de fet, el motor, era el doctor Antoni Mendoza, aleshores president (amb el títol oficial de vicepresident) de l'Acadèmia. L'Acadèmia no editava la revista, però tenia com a òrgan oficial una revista creada, de fet, amb aquesta funció.

La primera publicació periòdica efectiva pròpia de l'Acadèmia, que conserva la numeració, es va crear per un acord de l'Acadèmia de 13 de febrer de 1915, a l'inici de la presidència del doctor Vicenç Carulla, que era també Rector de la Universitat. Són els *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugia de Barcelona*. Són ja la línia directa amb la revista actual i, tot i alguns canvis de nom, ens en podem considerar els successors directes. Aquesta és la nostra arrel immediata.

– El 1932 es publiquen en català, quan era president August Pi i Sunyer, amb el títol d'*Annals de l'Acadèmia de Medicina de Barcelona*, i conserven la numeració. Ara és en català i recull algun treball presentat en català a l'Acadèmia, però no publicat per la prohibició de l'ús de la llengua. L'any 1935 es publica el volum 17, però hi posa, sense explicar-ne la raó, "any I, núm. I".

Després de la Guerra Civil, l'Acadèmia queda sense activitat durant alguns anys. La publicació reapareix l'any 1945 amb el nom d'*Anales de Medicina y Cirugia*, en castellà, quan era president Jaume Peyrí. El títol no fa referència a l'Acadèmia, però la voluntat de continuïtat és molt clara. Hi posa "2a. època, núm. 1", però segueix com a volum 18 (juliol de 1945). Ara és una publicació mensual i continua així fins al 1980, el 1981 no surt i el 1982 hi ha un sol número, que és l'últim i consta com a volum 60, núm. 262. Tot i iniciar-se com a mensual, després passà a bimestral, molts anys, i trimestral.

El 1986 reapareix amb numeració i títol nous: *Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona*. És la revista groga. El 1992 passa a dir-se *Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya*. Hi ha tres números a l'any. L'últim número en aquest format és el 33 de l'any 1996. El 1997 no surt i el 1998 apareix en format més gran, també de coberta groga, com a volum 13, i continua fins a l'actualitat.

A més, hi ha hagut un *Boletín Informativo de la Real Academia de Medicina de Barcelona*, amb 4 números primis cada any, d'informació interna. Va sortir entre 1964 (febrer-març) i 1976. Va ser impulsat principalment per Bel·larmí Rodríguez Arias, secretari general.

Calia fer aquesta explicació, el recordatori detallat dels antecedents de les publicacions de l'Acadèmia, Aquí es reflecteixen les dificultats, ja siguin traumàtiques de guerra o de prohibició, siguin de la llengua o de tancament de la pròpia Acadèmia, fins a altres més administratives o econòmiques. L'inici continuat, l'arrel directa, la tenim des del 1915, amb la visió del doctor Valentí Carulla. Ara intentem, sense modificar la numeració actual, recordar també l'origen i la llarga via que s'ha anat fent, en una institució que ja està en el seu quart segle d'existència. Correspondria a l'any 91, volum 80, si seguim els comptes anteriors, i al número 322.

Vida acadèmica

MEMÒRIA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA DURANT L'ANY 2004

Excel·lentíssim Sr. President en funcions,
Il·lustres Autoritats Acadèmiques i Polítiques,
Molt Il·lustres Senyores i Senyors Acadèmics,
Senyores i Senyors,

La memòria d'activitats del curs acadèmic 2004, que a continuació exposaré, consta dels següents capítols:

1. Moviment de personal acadèmic. Baixes, ingressos i acadèmics numeraris emèrits.
2. Sessions científiques.
3. Canvis de la junta directiva.
4. Obres de rehabilitació del nostre edifici.
5. Premis de l'Acadèmia.
6. Acords i convenis.
7. Activitats futures.

1. MOVIMENT DE PERSONAL ACADÈMIC

Aquest capítol ve encapçalat, aquest any, per la mort del president de l'Acadèmia, Excm. Sr. Dr. Jordi Sans i Sabrafen. Per aquesta raó i excepcionalment, exposarem, primer de tot, les baixes sofertes per la nostra Acadèmia.

Baixes

L'any 2004, l'Acadèmia ha hagut de lamentar la pèrdua de nou dels seus membres. Tres acadèmics numeraris: els Molt Il·lustres Doctors Albert Agustí i Vidal, Jaume Planas i Guasch, i Jordi Sans i Sabrafen; dos acadèmics d'honor: els Molt Il·lustres Doctors Joan Oró i Florensa, i Georges Lanteri-Laura, i quatre acadèmics corresponents: els doctors Fernando Palomar Petit, Lluís Viñas i Borrell, Lluís Cornudella i Mir, i Miguel Tanimoto Weki.

El Dr. Albert Agustí Vidal va morir el dia 17 de juny, després d'una llarga malaltia. Havia ingressat a l'Acadèmia el 2 de desembre de 2001. El seu discurs d'ingrés es titulava *De la Fisiologia a la Pneumologia (o des de les caveres al genoma humà)*. Un viatge al·lucinant, i fou contestat pel Dr. Ciril Rozman. Nascut a Barcelona el 3 d'agost de 1925, s'havia especialitzat en l'estudi de les malalties de l'aparell respiratori. Fou el cap del Servei de Pneumologia a l'Hospital Clínic de Barcelona

i professor titular de la facultat. A la Junta de l'Acadèmia, exercí el càrrec de tresorer, encara que molt poc temps, a causa de la seva malaltia.

El Dr. Jaume Planas i Guasch va morir el dia 20 d'agost. Ingressà a l'Acadèmia el 25 d'abril de 1993. El seu discurs d'ingrés, *Història de la cirurgia plàstica allà i aquí*, fou contestat pel Dr. Joaquim Tornos Solano. Nascut a Barcelona el 27 de juliol de 1915, fou un dels capdavanters de la cirurgia plàstica i reparadora a Catalunya, i una de les personalitats més brillants de l'especialitat. S'havia format als Estats Units, on havia anat, com ell mateix explicava, per curar-se una radiodermatitis que va patir, com tants metges pioners en la utilització dels raigs X. Va fundar la Clínica Planas, que ha assolit un relleu internacional de primer ordre dins de l'especialitat i ha estat una magnífica escola de formació de cirurgians plàstics.

El Dr. Jordi Sans i Sabrafen va morir el dia 9 de desembre, després de patir una malaltia molt agressiva que va evolucionar ràpidament. Ell va assumir la seva situació amb una gran dignitat i va viure els seus últims temps en la intimitat, acompanyat nit i dia per la seva muller i els seus fills, que han estat per a tots un exemple d'unió i amor. Així es va segar la vida d'un president molt il·lusionat per les tasques de l'Acadèmia, a la qual va dedicar un esforç impressionant en la recerca de mitjans per a poder tirar endavant el projecte de restauració de l'edifici. Les seves iniciatives eren constants. Havia ingressat a l'Acadèmia el 9 d'abril de 1989. El seu discurs, *Un segle i mig de medicina a través de la malaltia de Hodgkin*, fou contestat pel Dr. Joaquim Tornos Solano. Havia nascut a Barcelona el 28 de juny de 1933, però com que havia viscut molts anys de la seva joventut a Ciutat de Mallorca, es considerava també mallorquí. Va ésser vocal de la Junta Directiva de l'Acadèmia des de l'any 1992 i el mes de març del 2003 fou elegit president de la nostra institució. Dedicat a la medicina interna, amb un expedient acadèmic molt brillant, i especialitzat en hematologia i oncologia, ha estat una personalitat de primer ordre en aquestes qüestions, tant en l'aspecte assistencial com en el docent. La seva petjada ha estat molt marcada i el seu record perdurarà sempre entre nosaltres.

El Dr. Joan Oró i Florensa, que ens va deixar el dia 2 del passat setembre, ha estat un dels catalans amb obra més reconeguda internacionalment. Químic de formació, nascut l'any

1923 a Lleida, va treballar durant molts anys als Estats Units, principalment a Houston. Els seus estudis sobre la síntesi experimental de molècules orgàniques senzilles, a partir de material inorgànic, han estat claus per a comprendre alguns aspectes de l'inici de la química de la vida. Va ser elegit acadèmic d'honor l'any 1977 i era el més antic d'aquest escalafó.

El Dr. Georges Lantery-Laura ha estat una figura eminent de la psiquiatria francesa. Fou acadèmic d'honor des de l'any 1985. Havia nascut a Tende l'any 1930, va morir a l'Hôpital Saint-Antoine de Paris el 3 d'agost, per causa d'una leucèmia aguda. Durant anys fou professor de psicologia a la Universitat d'Estrasburg i després fou *médecin-chef de l'Hôpital Esquirol de Saint-Maurice (Val de Marne)*. Va ésser un prolífic escriptor i, entre d'altres, són importants els treballs sobre història de la psiquiatria i en particular la seva *Histoire de la Phrénologie*. També han estat importants els seus estudis sobre la genealogia de les perversions.

El 14 de maig va morir el Dr. Fernando Palomar Petit. De nissaga d'oftalmòlegs, va ésser una personalitat brillant en l'exercici d'aquesta especialitat. Havia estat elegit acadèmic corresponent l'any 2000 i participava amb la seva presència, molt assídua, en les nostres reunions.

Igualment el més de maig, el dia 27, va morir el Dr. Lluís Viñas i Borrell, metge i veterinari, catedràtic de la branca de patologia de la facultat de veterinària de la Universitat Autònoma de Barcelona. Havia ingressat, com acadèmic corresponent, l'any 2000 i era també membre actiu de l'Acadèmia de Ciències Veterinàries de Catalunya.

El 10 de juny va morir el Dr. Lluís Cornudella i Mir, acadèmic corresponent des de l'any 1983, dins de la línia d'acadèmics afins. Tenia una formació de base en el camp de la biologia i fou un membre molt actiu de la Societat Catalana de Biologia. Era fill d'un benvolgut acadèmic numerari i bibliotecari de la nostra institució.

També hem de lamentar la mort, a la seva terra llunyana, del Dr. Miguel Tanimoto Weki, corresponent estranger de la nostra acadèmia, des de l'any 2002. Havia estat una persona molt significada en l'aprofundiment de la nostra relació amb l'Acadèmia Nacional de Medicina de Mèxic. En el moment de la seva mort era el president d'aquella institució.

La mort ha fet un trist aparellament de les dues acadèmies, les quals han vist com ens deixaven, durant el mateix any i en ple exercici de les seves funcions, els presidents Sans de Catalunya i Tanimoto de Mèxic.

Cal recordar també la mort del Dr. Ramon Margalef López, que ha estat la personalitat més important en el desenvolupament de l'ecologia entre nosaltres. La seva obra ha estat reconeguda internacionalment. Fou elegit acadèmic numerari el 17 de maig de 1977 i, sense que hagués pres possessió del seu setial, el maig de 1980 va passar a la situació d'acadèmic supernumerari. Havia nascut a Barcelona l'any 1919 i morí, també, a la seva ciutat el dia 23 de maig.

Ingrés de nous acadèmics

Durant l'any 2004 han formalitzat l'acte d'ingrés a la nostra Acadèmia nou membres: tres acadèmics numeraris, tres acadèmics corresponents per elecció, un acadèmic corresponent per premi i dos acadèmics corresponents estrangers per elecció.

El Molt Il·lustre Dr. Josep Carrière i Pons, acadèmic numerari, va ingressar el 23 de maig. El seu discurs sobre *Ortodòncia, art i ciència*, fou contestat, en nom de l'Acadèmia, pel Dr. Jacint Corbella. El Dr. Carrière, nascut a Barcelona l'any 1935, és un dels capdavanters del desenvolupament de l'ortodòncia a Catalunya.

El Molt Il·lustre Dr. Romà Massot i Punyet, acadèmic numerari, va ingressar el dia 7 de novembre. El seu discurs sobre el tema *Amb martell i diapasó: exploració neurològica de la medicina* fou contestat pel Dr. Ciril Rozman. El Dr. Massot nasqué a Reus l'any 1942 i exerceix la neurologia a Tarragona, on és el líder d'aquesta especialitat a l'Hospital Joan XXIII.

El Molt Il·lustre Dr. Joan Viñas i Salas, acadèmic numerari, va ingressar el dia 28 de novembre i va llegir el seu discurs sobre el tema *Reptes de la cirurgia al segle XXI*, que fou contestat pel Dr. Moisès Broggi i Vallès, president d'honor de la nostra Acadèmia. El Dr. Viñas, nascut a Mataró el 1950, és catedràtic de cirurgia a la facultat de medicina de Lleida, de la qual ha estat degà. És expert en temes de bioètica i forma part de nombroses comissions. Actualment és Rector Magnífic de la Universitat de Lleida.

El dia 30 de març se celebrà la sessió extraordinària de recepció dels acadèmics corresponents doctors Joan Castell i Conesa, i Emili Montserrat i Costa, que van dissertar, respectivament, sobre els temes: *La imatge, un vincle entre la clínica i la fisiopatologia*, i *Thomas Hodgkin: el pioner i l'home*. Els parlaments de presentació i resposta foren a càrrec dels doctors Francesc M. Domènech i Torné, i Ciril Rozman, respectivament.

El dia 18 de maig se celebrà la sessió de recepció de l'acadèmica corresponent Dra. Leticia Fernández Zabalegui. Era la primera signant del treball *Paper de la xantina/xantina-oxidasa en la prevenció del dany hepàtic i pulmonar en el trasplantament experimental de fetge* i, per tant, la guanyadora del premi convocat conjuntament per la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya i la Fundació Catalana de Trasplantament.

El dia 21 de setembre es va celebrar la sessió extraordinària d'ingrés, com a acadèmic corresponent estranger, del Dr. Otto Dörr Zegers, professor de Psiquiatria de Santiago de Xile. Fou presentat pel Dr. Carles Ballús, acadèmic numerari. El seu treball d'ingrés versà sobre el tema *El delirio como posibilidad humana*.

El dia 19 d'octubre es va celebrar la sessió extraordinària d'ingrés de dos nous acadèmics corresponents. D'una banda, el Dr. Rafael Barraquer Compte, el qual va exposar el tema *La cirurgia de les cataractes i el nou mil·lenni*, que fou contestat pel Dr. Joaquim Barraquer i Moner, acadèmic numerari. De l'al-

tra, el Dr. Héctor Pérez-Rincón, psiquiatre mexicà, ingressà com acadèmic corresponent estranger. Va ésser presentat pel Dr. Carles Ballus i va dissertar sobre el tema *Hispanofonia y difusión de la ciencia. El destino de las publicaciones científicas en castellano*.

El Dr. Alfons Fernández i Sabaté va ésser inscrit com a acadèmic corresponent per haver guanyat el premi sobre medicina i sanitat comarcal, convocat per l'Acadèmia, pel seu treball sobre *Els inicis de la traumatologia a Catalunya i la SECOT*.

Acadèmics numeraris emèrits

El Ple de l'Acadèmia va acordar el pas a acadèmic numerari emèrit del Dr. Lluís Vallmitjana i Rovira, que ocupava un setial de la secció primera, des del seu ingrés l'any 1983. El Dr. Vallmitjana havia estat catedràtic d'histologia de la Facultat de Biologia, és membre de la Reial Acadèmia de Ciències i Arts, i amb els seus noranta anys manté la seva presència activa en les nostres sessions científiques i administratives.

Actualment el nombre d'acadèmics numeraris en actiu és de 52. Tenim un acadèmic electe, el Dr. Joaquim Tornos Mas, i dues places d'acadèmic numerari en curs d'elecció. Queden, per tant, cinc setials vacants.

2. SESSIONS CIENTÍFIQUES

Durant l'any 2004 la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya ha celebrat les següents sessions científiques:

– La sessió solemne d'inauguració de curs es va celebrar el diumenge dia 25 de gener. La lliçó inaugural fou llegida per l'acadèmic numerari Molt Il·lustre Sr. Dr. Joan Sabater i Tobella, i va versar sobre el tema *Anti-envelliment. Bases bioquímiques*.

A la mateixa sessió, el Molt Il·lustre Sr. Acadèmic Secretari General va llegir la memòria i va ressenyar les activitats de l'Acadèmia durant l'any anterior.

– El dia 17 de febrer, dins de la sèrie de sessions dedicades a col·loquis sobre temes d'actualitat sanitària, es va celebrar el col·loqui sobre el tema *L'envelliment... pot endarrerir-se? Va ésser moderat i coordinat per l'acadèmic numerari Dr. Francesc Solé i Balcells, amb la participació dels doctors Àngel Ballabriga Aguado, Miquel Vilardell i Tarrés, Màrius Foz i Sala, Joan Sabater i Tobella, i Antonio Cardesa Garcia*.

– El dia 17 de març, dins de la mateixa sèrie de col·loquis, se celebrà el dedicat al tema *Estat actual del coneixement sobre les dislipèmies i el risc cardiovascular*, que va ésser moderat pel Dr. Lluís Masana i Marín, acadèmic numerari, amb la participació dels doctors Xavier Pintó, Joan Rubiès, Rosa Solà i Joan Carles Pedro-Botet.

– El dia 27 d'abril, també dins de la sèrie de col·loquis, es va celebrar el dedicat al tema *El cribratge del càncer: situació ac-*

tual i perspectives de futur, que fou moderat pel Dr. Lluís Salleras i Sanmartí, acadèmic numerari, amb la participació dels doctors Àngela Domínguez, Josep M. Borràs, Antoni Gelabert, Xavier Castells i Ignasi Blanco.

– El dia 11 de maig se celebrà el col·loqui dedicat al tema *Les llistes d'espera*, que fou coordinat i moderat pel Dr. Guillem Lòpez i Casasnovas, acadèmic numerari, i amb la intervenció dels doctors Vicente Ortún, Maria Luisa de la Puente, Joan Pons i Manuel Trias Folch.

– El 8 de juny se celebrà el Xè curs sobre el tema *L'humanisme en medicina*, organitzat pel Dr. Antoni Caralps i Riera, acadèmic numerari. Es va desenvolupar el tema *El temps*, amb la participació dels senyors Francesc Pereña, Lluís Navarro i Antoni Caralps.

– El dia 6 de juliol se celebrà l'acte de col·locació, a la sala de presidència de l'Acadèmia, del retrat del Dr. Pere Ferreras i Valentí, acadèmic que fou electe, del pintor senyor Josep Bascones. Va cloure l'acte el president Dr. Jordi Sans amb un breu i emocionat parlament.

– El dia 7 de juliol se celebrà la presentació del llibre dedicat al Dr. Bartomeu Robert, que havia estat president de l'Acadèmia, i en el qual es recullen algunes de les conferències dictades durant l'any 2002, amb motiu del centenari de la seva mort. El llibre fou editat per la Fundació Uriach 1838, i s'hi recullen també algunes de les aportacions fetes per membres de l'Acadèmia.

– El dia 2 de novembre se celebrà la sessió necrològica en record dels acadèmics numeraris que ens havien deixat durant l'any anterior: els doctors Emili Sala Patau i Jaume Planas Guasch, de la secció tercera, i el Dr. Albert Agustí Vidal, de la secció segona. Les seves semblances, a càrrec dels acadèmics numeraris doctors Joan Uriach, Francesc Solé i Balcells i Josep Carrière Pons, van ser escoltades amb emoció i respecte.

– El dia 23 de novembre es va celebrar el col·loqui sobre el tema *El futur de la medicina: del desencís a l'esperança*, que fou coordinat i moderat pel Dr. Josep M. Mascaró i Ballester, acadèmic numerari, amb la intervenció dels doctors Miguel Angel Asenjo, Josep M. Mascaró, Josep Baselga, Antoni Bayès i del senyor Miquel de Palol.

– Finalment, el dia 14 de desembre se celebrà l'XIè curs sobre *L'humanisme en medicina*, amb el tema *Els dogmes*, coordinat i moderat, com sempre, pel Dr. Antoni Caralps i Riera, acadèmic numerari, amb la participació dels senyors Joan Bada, Francesc de Carreras i Xavier Bonfill.

3. CANVIS DE LA JUNTA DIRECTIVA

Durant el curs de l'any 2004, ha calgut fer dues modificacions en la composició de la Junta Directiva de l'Acadèmia, motivades per l'òbit dels seus titulars. La mort del Dr. Albert Agustí Vidal, que exercia el càrrec de tresorer, obligà al nomenament, per a aquesta funció, del Dr. Ramon Trias i Rubies, que,

de fet, ja l'exercia des de feia alguns mesos, el qual va acceptar aquesta nova responsabilitat amb generositat i gran esperit de servei.

Igualment, la desaparició del nostre president Dr. Jordi Sans, el dia 9 de desembre, deixà vacant la presidència, que fou ocupada pel vicepresident Dr. Jacint Corbella, per acord de la Junta, reunida el dia 21 de desembre. Aquest acord serà comunicat al Ple de l'Acadèmia per a la seva ratificació, que es reunirà durant el mes de gener de 2005.

4. OBRES DE REHABILITACIÓ DEL NOSTRE EDIFICI

Aquesta és una constant que trobem en les memòries dels últims anys. L'impuls del Dr. Jordi Sans per aconseguir noves fonts de finançament, mitjançant donacions d'amics personals i de l'Acadèmia, ens ha permès que poguessin continuar les obres de restauració i reformes del edifici.

La nova secretaria està ja en funcionament, amb xarxa informàtica i pàgina web. El mes de juliol es va inaugurar el nou despatx de presidència, amb la col·locació del retrat del Dr. Pere Farreras, que fou acadèmic electe, i al qual s'ha adjuntat el del seu mestre, el Dr. Agustí Pedro i Pons, que fou president de l'Acadèmia. Va ésser una de les il·lusions que va poder veure complides el Dr. Sans.

A la sala annexa, s'hi ha traslladat el retrat del Dr. Bartomeu Robert, també antic president, on esperem poder dipositar, durant el mes de febrer vinent, el llegat dels llibres de la seva biblioteca, oferts generosament pel Dr. Juli de Nadal.

La sala de conferències (dita Sala Turró) està en curs de realització. S'estan instal·lant moderns equips audiovisuals que faran, d'aquella anacrònica sala, una sala de conferències digne de la Reial Acadèmia de Medicina en el segle XXI. Continuen també les obres de reforma del vestíbul del cantó mar, amb porta de sortida al carreró que ens separa de l'antic hospital.

5. PREMIS DE L'ACADÈMIA

Durant el primer trimestre del curs, tal com s'ha anat fent des de fa anys, l'Acadèmia va convocar els seus premis, els guanyadors dels quals seran anunciats en aquesta mateixa sessió.

6. ACORDS I CONVENIS

Durant l'any 2004 s'ha consolidat l'acord amb la Conselleria de Salut, que en compliment de la normativa vigent de la Generalitat, s'encarrega de la subvenció específica de la nostra acti-

vitat. Hem disposat també de la dotació que garanteix la Conselleria de Justícia, per mitjà del Consell Interacadèmic, per a totes les Acadèmies de Catalunya.

Cal esmentar també que estem a punt de signar un conveni amb el Col·legi Oficial de Metges de Barcelona, pel qual rebrem aportacions econòmiques establertes en funció d'informes i estudis d'opinió que ens seran sol·licitats.

En el camp de tasques més específiques, cal assenyalar la proposta de conveni amb l'Ajuntament de Sant Feliu de Guíxols, pel que fa a la creació, dins del museu municipal, d'una àrea dedicada a Museu del Metge Rural i a la potenciació del coneixement de la medicina de la comarca.

7. ACTIVITATS FUTURES

L'activitat institucional més immediata serà la renovació parcial reglamentària de la Junta Directiva, que es produirà durant el mes de març.

Dins del conjunt de col·loquis que tradicionalment organitza l'Acadèmia, anunciem per al proper mes de març, el dedicat al tema de l'obstinació terapèutica, que va ser impulsat personalment pel Dr. Jordi Sans, i del qual s'encarrega el Dr. Francesc Abel i Fabre, acadèmic numerari. El segon col·loqui del curs que inaugurarem avui està encarregat al Dr. Josep Carrière i Pons, i versarà sobre aspectes actuals de l'ortodòncia.

Dins del marc dels centenaris, tasca de record històric d'alguns aspectes de la nostra medicina, i en la qual l'Acadèmia hi té un particular interès i funció, està prevista, per al mes de maig, la celebració d'un acte en record de l'obra d'en Francesc Duran i Jordà, un dels capdavanters de l'hemoteràpia a Espanya, que va desenvolupar una important tasca durant la Guerra Civil. L'Acadèmia recordarà, també, el segon centenari de la mort d'en Vicenç Mitjavila i Fisionell (febrer del 1805), que fou acadèmic numerari i catedràtic de clínica, juntament amb Salvà i Campillo. Va ésser l'iniciador de les publicacions mèdiques periòdiques a Catalunya, com fou el *Semestre Médico Clínico*. Va morir molt jove, la qual cosa privà la nostra medicina d'una obra que hagués pogut ser molt important.

Ja per acabar, els comuniquem que l'Acadèmia participarà també en la sessió històrica i científica commemorativa de l'Institut de Fisiologia, creat per August Pi i Sunyer, institut que és un precedent de l'actual Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer. Aquesta sessió serà un acte previ que s'inclou dins dels organitzats pel Centenari de l'Hospital Clínic.

Moltes gràcies per la seva atenció,

Francesc M. Domènech i Torné
Secretari General
31 de desembre 2004

PREMIS DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

PREMIS CONCEDITS DURANT L'ANY 2004

Premi en honor de l'Acadèmic Doctor Francesc Salvà i Campillo

Atorgat al treball *Estudio morfológico (óptico, inmunohistoquímico y ultraestructural) de la hiperplasia estromal pseudoangiomatosa de la glándula mamaria*, presentat amb el lema "Harvey", del qual és autor el doctor Francisco José Vera Sempere, de València, a qui és atorgat el títol d'Acadèmic Corresponent.

Premi de Medicina i Sanitat Comarcals

Atorgat al treball *Topografía mèdica de Tremp i de la Conca de Tremp*, presentat amb el lema "Noguera", i del qual és autor el doctor Julià Farré i Sostres, de Barcelona, al qual és concedit el títol d'Acadèmic Corresponent.

Premi de la Fundació Catalana de Trasplantament

Atorgat al treball *Tim-3 inhibits T helper type 1-mediated auto and alloimmune responses and promotes immunological tolerance*, publicat a la revista *Nature Immunology*, novembre de 2003, i del qual és primer signant el doctor Albert Sánchez i Fueyo, de l'Hospital Clínic de Barcelona. El premi comporta el nomenament d'Acadèmic Corresponent i està dotat, per la Fundació Catalana de Trasplantament, amb 1.500 euros.

CONVOCATÒRIA DE PREMIS DEL CURS 2005

I. Premi en honor de l'Acadèmic Dr. Francesc Salvà i Campillo

Tema relacionat amb alguna de les sis seccions de l'Acadèmia: *Ciències bàsiques – Medicina – Cirurgia – Higiene i Medicina Social – Farmacologia i Terapèutica – Medicina Legal, Psiquiatria i Història de la Medicina*.

És el premi més antic de l'Acadèmia, atorgat per primera vegada l'any 1792.

II. Premi de Medicina i Sanitat Comarcals

Tema: *Estudi de qualsevol aspecte sanitari referit a alguna localitat o comarca de Catalunya*.

III. Premi de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

Serà concedit a la *millor tesi doctoral* presentada, llegida en alguna de les facultats de medicina de Catalunya, dins de l'any natural anterior a la convocatòria del premi.

Aquests tres premis seran guardonats amb el títol d'Acadèmic Corresponent de la Institució.

IV. Premi dels Professors Salvador i Josep Maria Gil-Vernet

Tema: *Embriologia, Anatomia, Histologia, Anatomia Patològica, Clínica i Terapèutica urològiques*.
Dotació: Mil dos-cents euros.

V. Premi Doctor Antoni Puigvert i Gorro

Serà concedit a un metge uròleg, de menys de 45 anys, que faci un treball clínic o de recerca, sobre un tema de l'especialitat d'urologia, amb el suport del centre on treballi.
Dotació: Tres mil euros.

VI. Premi de la Fundació Catalana de Trasplantament

Serà concedit a l'autor espanyol que consti com a primer signant del *millor article sobre trasplantament* publicat en el curs de l'any anterior a la data de la convocatòria.
Dotació: Mil cinc-cents euros i títol d'Acadèmic Corresponent.

Condicions generals dels premis

1. Poden optar-hi tots els titulats en ciències sanitàries, espanyols i estrangers.
2. No poden optar-hi els Membres Numeraris de l'Acadèmia.
3. Els treballs han de ser inèdits.
4. S'han d'enviar, per duplicat, a la Secretaria de l'Acadèmia (carrer del Carme núm. 47, 08001 Barcelona). El termini d'admissió és fins a les 12 hores del dia 31 d'octubre de 2005.
5. Cada treball ha d'estar identificat únicament amb un lema, i sense que en cap lloc visible hi consti el nom de l'autor, llevat del cas de les tesis doctorals.
6. Junt amb el treball, els autors faran constar la seva identificació personal en un sobre tancat, al davant del qual hi haurà solament el lema. Allí han d'expressar les seves dades d'identificació personal i, en les memòries de tipus clínic o de recerca, la institució on s'ha fet el treball.

7. Les pliques dels treballs premiats seran obertes en sessió de la Junta de Govern, que informará els autors dels treballs premiats. El lliurament del premi es farà en el transcurs de l'Acte d'Inauguració del curs 2006. Les pliques dels altres treballs seran destruïdes sense obrir-les.

8. Els treballs premiats passaran a ser propietat de l'Acadèmia, d'acord amb l'article 39 dels seus Estatuts. Totes les memòries restaran dipositades i conservades a l'Arxiu de l'Acadèmia, sense que cap d'elles sigui retornada.

9. En el cas de que el treball sigui guardonat amb el títol d'Acadèmic Corresponent, aquest es concedirà només al primer signant, o al següent, si l'anterior ja el tenia.

Barcelona, 30 de gener de 2005

Jacint Corbella i Corbella
President

Francesc M. Domènech i Torné
Secretari General

Composició de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

JUNTA DE GOVERN

PRESIDENT:	Jacint Corbella i Corbella
VICEPRESIDENT:	Josep Traserra i Parareda
SECRETARI GENERAL:	Ramon Trias i Rubiès
VICESECRETARI:	Antoni Tejado i Mateu
SECRETARI D'ACTES:	Manuel Camps i Surroca
TRESORER:	Josep. M. Massons i Esplugas
BIBLIOTECARI:	Francesc Solé i Balcells
ARXIVER:	Joan Uriach i Marsal
VOCAL:	Guillem Lopez i Casasnovas
VOCAL:	Francesc Domènech i Torné
PRESIDENT D'HONOR:	Moisés Broggi i Vallès

ACADÈMICS NUMERARIS

SECCIÓ PRIMERA (FONAMENTALS)

1961	Jordi Gras i Riera (<i>Num. Emèrit</i>)
1978	Domingo Ruano i Gil (President)
1983	Lluís Vallmitjana i Rovira (<i>Num. Emèrit</i>)
1992	Soledat Woessner i Casas
1993	Antoni Cardesa i Garcia
1996	Antoni Tejado i Mateu
1996	Josep M. Domènech i Mateu
	Josep A. Bombí Latorre (<i>Electe, 2005</i>)

SECCIÓ SEGONA (MEDICINA)

1974	Àngel Ballabriga i Aguado (President)
1984	Antoni Caralps i Riera
1988	Lluís Barraquer i Bordas
1990	Ciril Rozman i Borstnar
1990	Francesc Vilardell i Viñas
1993	Josep M. Moragas i Viñas
1993	Miquel Torner i Soler
1995	Màrius Foz i Sala
1996	Lluís Revert i Torrellas
1998	Josep M. Mascaró i Ballester
1998	Manuel Cruz Hernández
2002	Lluís Masana i Marin
2002	Joan Rodés i Teixidó
2004	Romà Massot i Punyet
	Miquel Vilardell i Tarrés (<i>Electe, 2005</i>)

SECCIÓ TERCERA (CIRURGIA)

1966	Moisés Broggi i Vallès (President)
1981	Josep M. Gil-Vernet i Vila
1988	Joaquim Barraquer i Moner
1982	Rafael Esteve de Miguel
1990	Josep Traserra i Parareda

1994	Josep M. Caralps i Riera
1995	Josep M. Dexeus i Trias de Bes
1997	Francesc Solé i Balcells
2001	Jesús Gonzalez Merlo
2002	Ramon Trias i Rubiès
2004	Josep Carrière i Pons
2004	Joan Viñas i Salas

SECCIÓ QUARTA (HIGIENE I MEDICINA SOCIAL)

1974	Francesc González Fusté (<i>Num. Emèrit</i>)
1984	Francesc Climent i Montoliu (President)
1991	Josep Esteve i Soler
1995	Gabriel Ferraté i Pascual
1995	Miquel A. Asenjo i Sebastián
1995	M. Àngels Calvo i Torras
1996	Jordi Vives i Puiggrós
2001	Lluís Salleras Sanmartí
2002	Guillem López i Casasnovas

SECCIÓ CINQUENA (FARMACOLOGIA I TERAPÈUTICA)

1974	Josep A. Salvà i Miquel (President)
1978	Ramon San Martín i Casamada (<i>Num. Emèrit</i>)
1983	Joan Sabater i Tobella
1987	Joan Uriach i Marsal
1998	Francesc Domènech i Torné

SECCIÓ SISENA (MEDICINA LEGAL, PSIQUIATRIA I HISTÒRIA DE LA MEDICINA)

1977	Francesc Puchal i Mas (President)
1985	Jacint Corbella i Corbella
1992	Josep M. Massons i Esplugas
1996	Carles Ballús i Pascual
1997	Edelmira Domènech i Llaberia
1999	Francesc Abel i Fabre
2001	Manuel Camps Surroca
2005	Joaquim Tornos i Mas

ACADÈMICS D'HONOR

ESPANYOLS

1989	Frederic Mayor i Zaragoza
1996	Valentí Fuster de Carulla
1999	Carles Vallbona

ESTRANGERS

1978	C. David Pedro
1983	Andor Szentivanyi
1996	Salvador Moncada
2005	Xavier Pi-Sunyer Diaz

ACADÈMICS CORRESPONENTS AMB CARÀCTER NAT

Tots els acadèmics numeraris de les R.R.A.A. de Medicina de l'Estat

ACADÈMICS CORRESPONENTS PER PREMI

1951	Ignasi Ponce de León i Castell
1951	Gaspar Alomar i Guinart
1951	Josep M. Masiera i Sagalés
1952	Juan Jiménez-Castellanos i Calvo-Rubio
1954	Fèlix Pumarola i Busquets
1954	Carles Soler i Durall
1954	Felip Bastos i Mora
1955	Francesc Salamero i Reymundo
1960	María de la O Rodríguez López
1960	Frederic Corominas i Beret
1962	Pere Costa i Batllori
1964	Pedro Páramo González
1964	José de Portugal Álvarez
1964	Antoni Subias i Fages
1965	José M. Usandizaga Pombo
1967	Antoni Rodríguez i Torres
1968	Pere de March i Ayuela
1969	Antoni Secanell i Sala
1970	Josep M. Capdevila i Mirabet
1971	María Beltrán i Dubon
1972	August Corominas i Vilardell
1973	Antoni Bayés de Luna
1974	Jaume Guàrdia i Massó
1977	Joan L. Vives i Corrons
1978	María Teresa Jiménez de Anta i Losada
1978	Carles Piqué i Vidal
1982	Cristóbal Zaragoza Fernández
1983	Bartomeu Nadal i Moncadas
1984	Elisabeth del Amo i Laforga
1984	Francesc X. Cabañes i Saenz
1984	Gerard Martí i Rodríguez
1985	Josep Vidal i Tort
1989	Roser Monforte i Martínez
1990	Joan Faig i Garrober
1991	Margarida Luna i Descalzo
1992	Manuel Escudé i Aixelà
1992	Conrad Curtó i Soler
1993	Miquel Vilardell i Ynaraja
1993	Josep M. Campistol i Plana
1994	Rafael Albiol i Molné
1994	Daniel Montaña i Buchaca
1994	Carles Esteve de Miguel i Honour
1995	Manuel Gené i Badia
1995	Nicolau Barquet i Esteve
1996	Joan Ribas i Deix
1997	Josep Ramis i Pujol
1997	Ramon Balius i Matas
1997	Joan Figueras i Felip
1998	Cristina Gutiérrez i Fornés
1998	Vicenç Martí i Claramunt
1999	Eduardo Garrido Marín
1999	José M. Morales Cerdán

2000	Jordi Pau i Roigé
2000	Xavier Gonzalez i Compta
2000	Emilio Fernández Espejo
2001	Josep M. Llovet i Bayer
2002	Josep L. Ausín i Hervella
2002	Josep Traserra i Coderch
2002	Josep M. Cruzado i Garrit
2003	Nuria Lloberas i Blanch
2003	Francesc Salamero i Prat
2004	Alfons Fernàndez i Sabaté
2004	M ^a . Carme Agramunt de Gràcia
2004	Leticia Fernàndez i Zabalegui
2005	Francesc Vera Sempere
2005	Julià Farré Sostres
2005	Albert Sánchez Fueyo

ACADÈMICS CORRESPONENTS PER ELECCIÓ

1946	Enric Juncadella i Ferrer
1948	Víctor Salleras i Linares
1949	Josep M. Biel i Casals
1952	Carles Oliveras de la Riba
1953	Jaume Vall i Bañeras
1960	Santiago Tintoré i Ferrer
1977	Manuel Carreras i Padrós
1977	Isidre Claret i Corominas
1977	Santiago Ripol i Girona
1977	Guillermo Suárez Fernández
1979	Josep Ramon Armengol i Miró
1979	Ramon Jordi i González
1979	Josep Maria Calbet i Camarasa
1979	Jaume Palou i Monzó
1979	Xavier Piulachs i Clapera
1980	Ignasi Aragó i Mitjans
1982	Demetri Pita i Salorio
1983	Alfred Arruga i Forgas
1983	Francesc Barnosell i Nicolau
1983	Abelard Guarner i Vila
1983	Gabriel Gili i Círrera
1983	María Teresa Ribera i Martí
1983	Josep M. Suñé i Arbussà
1984	Juan Carlos García-Valdecasas i Salgado
1984	Felip Cid i Rafael
1988	Lluís Tresserra i Llauredó
1990	Ramon Balius i Juli
1990	María Teresa Gallart i Gallart
1990	Joaquim Gironella i Coll
1990	Josep Lluís Martí i Vilalta
1990	Eulàlia Planas i Domingo
1990	Margarida Puig i Riera de Conias
1990	Miquel A. Nalda i Felipe
1990	Antoni Nadal i Valldaura
1990	Lluís Dauffi i Moreso
1992	Marc A. Broggi i Trias
1992	Eduard Tolosa i Sarró
1992	Ramon Calsapeu i Cantó
1992	Josep Tomàs i Cabot
1992	Simeó Selga i Ubach

1992 Josep M. Sánchez i Ripollès
 1992 Francesc Jané i Carrencà
 1992 Cosme Gay i Escoda
 1992 August Moragas i Redecilla
 1992 Josep Costa i López
 1993 Manuel Ribas i Mundó
 1993 Manuel Galofré i Folch
 1993 Antoni Gallardo i Ballart
 1993 Ramon Segura i Cardona
 1994 Miquel Ingelmo i Morín
 1994 Adolf Pou i Serradell
 1994 Manuel García-Valdecasas i Salgado
 1994 Josep Temprano i Acedo
 1994 Carles E. Torner i Baduell
 1994 Oriol Casassas i Simó
 1994 Xavier Forn i Dalmau
 1994 Emili Huguet i Ramia
 1994 Josep Adserà i Martorell
 1994 Manuel Camps i Clemente
 1994 Josep L. Domingo i Roig
 1994 Ferran García-Bragado i Dalmau
 1994 Lluís Guerrero i Sala
 1994 Pere Pardo i Serret
 1994 Pompeu Pascual i Busquets
 1996 Carles Besses i Raebel
 1996 Santiago Dexeus i Trias de Bes
 1996 Ernest Mallat i Desplats
 1996 Marc Mayer i Oliver
 1996 Josep Ramon Navarro i Carballo
 1996 Eduard Padrós i Fradera
 1996 Pau Umbert i Millet
 1998 Josep Carreras i Barnés
 1998 Agustí Codina i Puiggrós
 1998 Celestino Rey-Joly i Barroso
 1998 Carles Hervàs i Puyal
 1998 Josep M. Ustrell i Torrent
 1998 Lluís Ferrer i Caubet
 1998 Antoni Concellon i Martínez
 1998 Josep M. Llobet i Mallafre
 1998 Jaume Bech i Borràs
 1998 José M. López i Gómez
 1998 Francesc X. Buqueras i Bach
 1999 Ignasi Balaguer i Vintró
 2000 Francesc González i Sastre
 2000 Jordi Setoain i Quinquer
 2000 Mercè Durfort i Coll
 2000 Josep M. Grau i Veciana
 2000 Sergi Serrano i Figueras
 2000 Jordi Obiols i Llandrich
 2000 Julio Vallejo i Ruiloba
 2001 Veronica Piera i Lluch
 2001 Lluís Bohigas i Santasusagna
 2001 Nolasac Acarin i Tusell
 2003 Pere N. Barri i Ragué
 2003 Lourdes Florensa i Brichs
 2004 Rafael I. Barraquer i Compte
 2004 Joan Castell i Conesa
 2004 Emili Montserrat i Costa

ACADÈMICS CORRESPONENTS ESTRANGERS
 (elegits des de 1970)

1972 Albert Oehling (Alemanya)
 1972 Joseph Radermecker (Bèlgica)
 1972 Victor Soriano (Uruguai)
 1973 Arturo Achard (Uruguai)
 1973 Roberto Caldeyro Barcia (Uruguai)
 1973 Dietrich W. Comberg (Alemanya)
 1973 Salvatore Donati (Itàlia)
 1974 Jorge-Ricardo Salazar (Argentina)
 1977 John Brunedell (Regne Unit)
 1977 Carlos Heredia García (R. Dominicana)
 1979 Aldo Enrique Imbriano (Argentina)
 1981 Monique Sage (França)
 1983 Pedro Simón Rahal (Xile)
 1983 Francis Tayeau (França)
 1983 Alberto Emilio Fontana (Argentina)
 1983 José Daniel Luis Minoprio (Argentina)
 1983 Giovanni Pende (Itàlia)
 1984 Javier Arias-Stella (Perú)
 1985 Jacques Reynier (França)
 1986 J. Stewart Cameron (Regne Unit)
 1986 Jacques Dubarry (França)
 1987 M. Carmelo Martínez (Mèxic)
 1988 Dominique Droz (França)
 1988 Kay Clawson (EUA)
 1988 Horacio Rodríguez Castells (Argentina)
 1989 Jean Berger (França)
 1989 Herman E. Berrios (Regne Unit)
 1990 Diego De Caro (Itàlia)
 1990 Albert Esconville (Bèlgica)
 1991 Víctor Espinosa de los Reyes Sánchez (Mèxic)
 1991 Francisco Durazo Quiroz (Mèxic)
 1991 Antonio Fraga Mouret (Mèxic)
 1991 Manuel Velázquez Juárez (Mèxic)
 1991 Filippo M. Ferro (Itàlia)
 1991 Marie Claire Gluber (França)
 1992 Alfredo D. Bonsignore (Itàlia)
 1992 Sergio B. Curri (Itàlia)
 1992 Liberto J. Di Dio (EUA)
 1992 Adolfo Martínez Palomo (Mèxic)
 1993 Ian A. D. Bouchier (Regne Unit)
 1993 Paul Fleury (França)
 1993 José M. García de Valdecasas Rath (Mèxic)
 1993 Emilio Barragán Hernández (Mèxic)
 1993 Ricardo P. Cabral (Portugal)
 1994 Carlos Campillo Serrano (Mèxic)
 1994 Pelayo Vilar Puig (Mèxic)
 1995 Anthony S. Fauci (EUA)
 1998 Alfredo Kohn-Longarica (Argentina)
 1999 Maurizio Luca-Moretti (Itàlia)
 1999 Fabio A. Cabrera Polanco (R. Dominicana)
 1999 Meinhard Claasen (Alemanya)
 2000 Eduardo A. Santiago Delfin (Puerto Rico)
 2000 Josep García Llauredó (EUA)
 2000 Fernando Mañé Garzón (Uruguai)
 2000 Enrique Wolpert (Mèxic)

Composició de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

2000	Antoine Dhem (Bèlgica)	2004	Héctor Pérez-Rincón García (Mèxic)
2001	José Aristodemo Pinotti (Brasil)	2005	Misael Uribe Esquivel (Mèxic)
2001	Concepció Brandt-Casadevall (Suïssa)	2005	Emilio Garcia Procel (Mèxic)
2001	Miguel E. Cabanela (EUA)	2005	Roberto Medina Santillán (Mèxic)
2002	Julio Everardo Sotelo Morales (Mèxic)	2005	Alejandro Mohar Betancourt (Mèxic)
2002	José Ramon de la Fuente (Mèxic)	2005	Luis A. Díaz (EUA)
2003	Rafaello Cortesini (EUA)	2005	Ana Kaminsky (Argentina)
2004	Otto Dörr Zegers (Xile)	2005	Roque Sanz (Xile)

La Fundació Pere Virgili dóna suport a la publicació de la Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

FUNDACIÓ PERE VIRGILI

Patrons Fundadors

Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya
Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears
Banc Sabadell
Col·legi Oficial de Metges de Barcelona
Fundació Dr. Antoni Esteve
Fundació Espriu
Fundació Mèdica Catalana
Fundació Puig
Fundació Uriach 1838
Nestlé Espanya S.A.

Membres Honorífics de la Fundació

Almirall Prodesfarma S.A.
CETIR Grup Mèdic
Col·legi Oficial de Metges de Barcelona
Fundació Uriach 1838
Grup Ferrer Internacional S.A.
Grup Novartis a Espanya
Laboratorios Menarini S.A.
Laboratoris del Dr. Esteve S.A.
Química Farmacèutica Bayer S.A.

Protectors de la Fundació

Grup Bristol Myers Squibb
Laboratoris Astra
Laboratoris Fardi S.A.
Sanofi Winthrop S.A.