

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 Cirugia de Barcelona (1915-1931)

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

Anales de Medicina y cirugia (1945-1982)

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

Any 99, Volum 88, núm. 352

# REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

SUMARI VOL. 28 Núm. 3 JULIOL - SETEMBRE 2013

**EDITORIAL** .....87

## INGRÈS D'ACADÈMICS NUMERARIS

La gestió de la informació i el consentiment en l'assistència sanitària. *Emili Huguet i Ràmia*.....89

## INGRÈS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS

El nostre coneixement d'un tumor fascinant del tiroides. Passat, present i futur. *Xavier Matias-Guiu* .....94

Paper de la vacuna del virus del papil·loma humà en la prevenció del càncer de cèrvix.

*Eduardo González Bosquet*.....98

La caricatura mèdica a Catalunya a principis del segle XX. Una anàlisi de la revista ¡Cu-Cut! (1902-1912).

*Begonya Torres Gallardo*.....103

## PREMIS NOBEL 2012

El premi Nobel de Química 2012. *Josep Saura*.....108

El premi Nobel de fisiologia o Medicina 2012. *Josep Carreras*.....111

## SESIONS CIENTÍFIQUES

Col·loqui: "Adolescents i joves policonsumidors de drogues amb trastorns psiquiàtrics associats"

Presentació: Una perspectiva terapèutica i rehabilitadora. *Edelmira Domènech Llaberia*.....114

Adolescents i joves amb trastorns de conducta i/o amb patologia dual: una proposta d'intervenció terapèutica.

*Montserrat Magrané i Delfin, Ramon Martí i Montraveta i Jordi Royo i Isach*.....115

## PAPERS DE L'ARXIU

Els fums de les fàbriques com a problema d'higiene urbana a la Barcelona de la primera meitat del Segle XIX.

Consultes a l'Acadèmia de Medicina. *Àngels Gallegos i Paniello i Marc Xifró i Collsamata*.....120

## MEDICINA D'OCCITANIA

Sobre alguns aspectes històrics de la medicina i els metges a la regió de Carcassona (Aude).

*Jacint Corbella i Corbella*.....123

## ICONOGRAFIA DE L'ACADÈMIA

Placa setè centenari Arnau de Vilanova.....126



# REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

ANY 2013 - VOLUM 28 - NÚMERO 3  
JULIOL - SETEMBRE

## EDITA:

Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya  
Carrer del Carme, 47  
08001- Barcelona  
Telèfon: 93.317.16.86  
Fax: 93.412.05.98  
e-mail: secretaria@ramc.cat  
Edició digital: www.ramc.cat

Dipòsit legal: B-3338-86  
ISSN: 1133-32866 Rev. R. Acad. Med. Catalunya

Periodicitat trimestral

## DIRECTOR:

Josep Carreras i Barnés

## JUNTA DE GOVERN

<b>PRESIDENT:</b>	Joan Viñas i Salas
<b>VICEPRESIDENT:</b>	Edelmira Domènech i Llaberia
<b>SECRETARI GENERAL:</b>	Josep Carreras i Barnés
<b>VICESECRETARI:</b>	Jordi Palés i Argullós
<b>SECRETARI D'ACTES:</b>	Romà Massot i Punyet
<b>TRESORER:</b>	Lluís Guerrero i Sala
<b>BIBLIOTECARI:</b>	Josep A. Bombí Latorre
<b>ARXIVER:</b>	Lluís Morales i Fochs
<b>VOCAL PRIMER:</b>	Miquel Vilardell i Tarrés
<b>VOCAL SEGON:</b>	Joaquim Tornos i Mas

## COORDINACIÓ D'EDICIÓ:

Jacint Corbella i Corbella  
Marc Xifró i Collsamata

## SECRETARIA:

Àngels Gallegos i Paniello

## IMPRESSIÓ I PRODUCCIÓ:

Gràfiques Trialba

## CONSELL EDITORIAL

### ACADÈMICS NUMERARIS

Francesc Puchal i Mas	Lluís Salleras i Sanmartí
Domingo Ruano i Gil	Jesús González Merlo
Josep M. Gil-Vernet i Vila	Lluís Masana i Marin
Joan Sabater i Tobella	Joan Rodés i Teixidor
Antoni Caralps i Riera	Guillem López Casanovas
Jacint Corbella i Corbella	Josep Carriere i Pons
Joan Uriach i Marsal	Romà Massot i Punyet
Joaquim Barraquer i Moner	Joan Viñas i Salas
Ciril Rozman i Borsnart	Joaquim Tornos i Mas
Francesc Vilardell i Viñas	Miquel A. Nalda Felipe
Josep Traserra i Parareda	Josep A. Bombí i Latorre
Josep Esteve i Soler	Miquel Vilardell i Tarrés
Soledat Woessner i Casas	Josep Carreras i Barnés
Antoni Cardesa i Garcia	Marc A. Broggi i Trias
Josep M. Moragas i Viñas	Antoni Bayés de Luna
Josep M. Caralps i Riera	Xavier Forn i Dalmau
Josep M. Dexeus i Trias de Bes	Ramon Segura i Cardona
Màrius Foz i Sala	Lluís Guerrero i Sala
Gabriel Ferraté i Pascual	Jaume Bech i Borràs
Miquel A. Asenjo Sebastián	Francesc Jané i Carrencà
M. Àngels Calvo i Torras	Ramon Brugada i Terradellas
Josep M. Domènech i Mateu	Francesc Cardellach i López
Carles Ballús i Pascual	Manuel Esteller i Badosa
Jordi Vives i Puiggròs	Lluís Morales i Fochs
Francesc Solé i Balcells	Miquel Bruguera i Cortada
Edelmira Domènech i Llaberia	Jordi Palés i Argullós
Josep M. Mascaró i Ballester	Xavier Iglesias i Guiu
Francesc Domènech i Torné	Emili Huguet i Ràmia
Manuel Cruz Hernández	Laureà Fernández-Cruz
Manuel Camps i Surroca	Celestino Rey-Joly (Electe)
	Joan C. Garcia-Valdecasas (Electe)

### ACADÈMICS D'HONOR

Pedro R. David	Joan Massagué
Frederic Mayor Zaragoza	Àngel G. Pellicer
Valentí Fuster de Carulla	Umberto Veronesi
Salvador Moncada	Pere Brugada
Carles Vallbona	Carol W. Greider
Francesc X. Pi-Sunyer i Díaz	Françoise Barré-Sinoussi
James D. Watson	Josep Baselga i Torres
Carles Cerdà	Eugene Braunwald

## EDITORIAL

# ADAPTACIÓ DEL REGLAMENT ALS NOUS ESTATUTS DE L'ACADÈMIA.

Aprovats els nous Estatuts de la RAMC pel Ple del dia 2 d'octubre del 2012 i publicats en el DOGC del dia 19 de novembre del mateix any (veure Editorial publicat en el vol 27 (4) d'aquesta revista), es va iniciar el procés de modificació del Reglament amb la finalitat d'adaptar-lo al nou text estatutari.

### OBJECTIUS

Els objectius fonamentals del nou Reglament seguirien sent els dos mateixos que havien tingut els Reglaments anteriors: concretar aspectes específics de les disposicions estatutàries i establir disposicions que, per la seva naturalesa, poguessin ser modificades sense requerir la complexitat que exigeix la modificació dels Estatuts

### PROCÉS

Ja durant el procés d'elaboració dels nous Estatuts, la comissió va anar detectant quines modificacions calia introduir en el Reglament vigent; però fins el 15 de gener d'aquest any no es va presentar a la Junta de Govern un primer esborrany elaborat pel President i el Secretari General. Com a resultat de les discussions i comentaris dels membres de la Junta, es van anar fent noves versions fins que en la reunió del dia 11 de juny la nova Junta de Govern resultant de la renovació parcial de la Junta anterior va acordar presentar el Projecte de Reglament al proper Ple de l'Acadèmia. En aquest Ple, celebrat el dia 9 de juliol, el Secretari General va explicar les línies fonamentals del projecte elaborat i va comentar els diversos tipus de modificacions que s'havien introduït. Amb data 31 de juliol, el text final va ser tramés als acadèmics numeraris i numeraris emèrits, obrint-se un termini per a presentació d'esmenes i comentaris que finalitzava el 30 de setembre. El text final, elaborat tenint en compte aquestes esmenes i observacions seria presentat per a la seva possible aprovació al Ple de 15 d'octubre. En elaborar aquest Editorial, finalitzat el termini establert, un sol acadèmic ha presentat uns pocs suggeriments dirigits a millorar la redacció d'alguns paràgrafs, que la Junta de Govern ha decidit incorporar en la seva majoria a la versió final del

Projecte de Reglament, Cal doncs preveure que aquest rebrà l'aprovació final en el proper Ple.

### CONTINGUT

Els principals continguts del Reglament, referents als diversos apartats dels Estatuts són els següents:

**Finalitats de l'Acadèmia** . Es precisa que la llengua pròpia de la RAMC és el català.

**Acadèmics numeraris**. S'especifiquen diversos aspectes dels processos de presentació i votació dels candidats a places d'acadèmic numerari:

- La presentació de candidatures haurà d'estar feta només per acadèmics numeraris i numeraris emèrits.
- En la reunió que realitzi cada Secció per proposar candidatures, cada acadèmic podrà proposar una sola candidatura per a cada vacant.
- La Junta de Govern proclamarà candidats a tots els que tinguin com a mínim la proposta de tres o de cinc acadèmics, segons siguin o no acadèmics corresponents.

Si només es proposen dos candidats, seran acceptats els dos amb independència del nombre de vots proposants.

- La fase de votació es farà en una sola sessió del Ple. A la primera votació cada acadèmic podrà votar, per a cada vacant, com a màxim a dos dels candidats. Si cap candidat obté majoria absoluta o si obté majoria absoluta més d'un candidat es realitzarà una segona votació, i si persisteixen aquestes situacions la plaça convocada serà considerada vacant.

Es concreten alguns aspectes referents a la sessió d'ingrés i als discursos d'ingrés i de resposta.

Es determinen les accions a realitzar per passar els acadèmics numeraris a la situació de supernumerari o emèrit per incompliment dels seus deures.

**Acadèmics numeraris emèrits** Com a norma transitòria, s'estableix que el pas a la situació d'acadèmic numerari emèrit, dels acadèmics que han superat l'edat de 80 anys es farà de forma gradual, per ordre rigorós d'edat, en nombre de quatre acadèmics cada any fins

arribar a l'equilibri. A partir d'aleshores el pas serà automàtic.

S'estableix que l'ús voluntari dels drets per part dels acadèmics emèrits s'haurà de tenir en compte tant a efectes de quòrum com en les votacions (a efectes de determinar les majories qualificades requerides).

**Acadèmics supernumeraris.** Es precisen les accions a seguir quan es donin les circumstàncies que poden determinar el pas a la situació d'acadèmic supernumerari.

**Acadèmics corresponents.** S'especifiquen diversos aspectes dels processos implicats en la incorporació d'acadèmics corresponents per elecció del Ple:

- Convocatòria (criteris que seguirà la Junta de Govern per presentar al Ple la proposta de nombre i distribució de places convocades)..
- Presentació de candidatures per part dels acadèmics (nombre, procediment i requisits).
- Presentació al Ple de les candidatures acceptades per la Junta de Govern. Factors que poden determinar una selecció prèvia entre les candidatures rebudes.
- Votacions al Ple (distribució de les places entre grups de votació, procediment de les votacions).
- Proclamació dels candidats electes i declaració de places vacants. S'estableix que, a fi de no distorsionar la distribució de places entre els diferents grups determinats en la convocatòria, no es podran utilitzar les places que quedin vacants d'uns grups per incrementar les places assignades a altres grups.

Es va decidir no fixar el mecanisme de les votacions a fi de poder establir-lo en cada ocasió d'acord amb les circumstàncies que es donessin (nombre de candidatures presentades, equilibri entre les presentacions i les places convocades, percentatge d'acadèmics presents, ....) amb la finalitat d'evitar, en lo possible, l'elevat grau de dispersió de vot que havia determinat, en certs casos, que no es podessin cobrir algunes de les places convocades.

S'especifiquen les característiques de les sessions de recepció d'acadèmics corresponents.

S'estableix que els criteris que poden determinar el pas dels acadèmics corresponents a situació de membre numerari emèrit o supernumerari seran els mateixos que els considerats en el cas del acadèmic numerari.

**Acadèmics corresponents estrangers.** S'especifiquen els requisits que ha de reunir la presentació de les candidatures.

**Membres protectors.** S'estableix que el nomenament de membre protector requereix majoria absoluta dels acadèmics que exerceixen el dret a vot.

**Bibliotecari-arxiver.** S'especifiquen les seves funcions.

**Activitats de l'Acadèmia.** Es determina que durant el curs acadèmic cada secció organitzarà una sessió científica d'actualització i s'especifiquen les seves característiques.

S'esmenten les característiques generals de les respostes a les consultes que rebí l'Acadèmia, i es detallen les dels dictàmens a petició d'autoritat judicial.

S'especifiquen les activitats de l'Acadèmia relacionades amb la Història de la Medicina.

**Seminaris de l'Acadèmia.** Es comenten les activitats pròpies dels tres seminaris creats fins ara: Seminari d'Història de la Medicina i Seminari de Bioètica (especialment vinculats amb la secció quarta) i Seminari d'Educació Mèdica (especialment vinculat amb la secció primera).

**Premis de l'Acadèmia.** S'estableixen les característiques generals dels Premis atorgats per l'Acadèmia (convocatòria, nomenament i procediment d'actuació dels Jurats).

## REGLAMENTS I DISPOSICIONS SECTORIALS

A diferència del Reglament anterior, el nou Reglament no inclou disposicions referents a cerimonial i protocol. La raó és que s'ha considerat més oportú elaborar documents separats que recullin les disposicions relatives a diversos aspectes de les activitats de l'Acadèmia; entre altres, protocol i cerimonial, revista i altres publicacions, pàgina web, funcions dels presidents i secretaris de les Seccions, lloguer de les instal·lacions de l'Acadèmia.

## Ingrés d'Acadèmics numeraris (Resum)

# LA GESTIÓ DE LA INFORMACIÓ I EL CONSENTIMENT EN L'ASSISTÈNCIA SANITÀRIA

Emili Huguet i Ràmia

### 1. INFORMACIÓ

Informar és posar a algú al corrent d'alguna cosa. En relació a l'exercici de la Medicina el significat del mot informació més proper, és de plena aplicació en els dos sentits en els que la informació circula en l'acte mèdic. Aquesta va del pacient al metge o del metge al pacient segons les diferents fases del procés que constitueix l'estructura bàsica de l'atenció mèdica: explorar, diagnosticar, pronosticar, tractar i prevenir.

Com podem deduir fàcilment, el metge es troba en l'exercici de la Medicina davant de la gestió de tres aspectes diferents però més o menys relacionats entre sí: la informació (posar a algú al corrent d'alguna cosa), el consentiment (acord deliberat, conscient i lliure de la voluntat respecte a un acte extern, propi o estrany) i la correcta custòdia d'aquesta informació, destriant molt bé la informació sensible i que cal protegir, de la que no ho és.

Tanmateix quan el metge facilita informació al malalt pot ser amb dos objectius molt diferents:

- un purament informatiu il·lustrant al pacient de que és el que pateix i quina serà l'evolució previsible, per tal que prengui les decisions oportunes en la gestió de la seva vida quotidiana i de futur proper o llunyà, que no tenen perquè tenir una relació molt directa amb el procés assistencial, i

- un altre objectiu que si que té una relació directíssima amb el procés perquè és precisament la necessitat d'informar adequadament al pacient sobre les alternatives diagnòstiques o terapèutiques per tal que aquest prengui la decisió que més li convingui en aplicació del principi d'autonomia.

Com ja resten una mica llunyans els temps en els que la conducta humana es regia pel temor al càstig diví, la veracitat no és una característica constant en la comunicació entre humans i en ocasions, que avui dia

són significativament rellevants, ha estat superada pel materialisme i altres aspectes que tendeixen a prioritzar el benefici propi per sobre de qualsevol altre aspecte. Aquestes circumstàncies ens porten a la situació actual: en cas de discrepància o litigi no es pot confiar en la paraula de ningú (ni la del metge ni la del pacient) perquè resulta difícil saber si només menteix una de les parts o menteixen les dues alhora, doncs si les dues diguessin la veritat només hi hauria una versió o dues molts semblants i aleshores no hi hauria litigi o el cost d'aquest seria menor.

Afortunadament les reclamacions només es donen en una infinitesimal proporció de casos, però un dels principals problemes de les presumptes situacions de malpraxi, que també té la seva part d'informació o desinformació, és el ressò que troben en els mitjans de comunicació malgrat l'absència de base real i la manca de confirmació per l'autoritat judicial. Com veiem segons el tracte que es doni a la informació les coses poden anar de formes molt diferents.

La situació actual és estructuralment semblant a la clàssica: a partir d'un resultat no satisfactori pel pacient, aquest postula ràpidament, (per no dir instantàniament) la hipòtesi de la mala assistència. Les variacions respecte a èpoques pretèrites rauen fonamentalment en l'extensa regulació jurídica que la societat actual té de pràcticament tot. En aquest context, ni la gestió de la informació ni la del consentiment, ni la de la custòdia, escapen a aquestes innumerables regulacions.

Els principis bàsics de l'Ètica Mèdica són els que han anat configurant la gestió de la informació i el consentiment per part del malalt, i com succeeix a la majoria de regulacions la determinació dels principis ètics, va ser prèvia a la regulació normativa de la gestió de la informació i el consentiment.

De l'aforisme atribuït a Hipòcrates "primum non nocere" es deriva el primer principi de l'ètica mèdica: el primer és no fer mal o principi de no maleficència i que no és altra cosa que una crida a la prudència per tal

de fer el contrari, no fer-li mal sinó fer-li bé, la qual cosa ens determina el principi de beneficència.

Posteriorment es va afegir un altre principi anomenat d'autonomia, que expressa el respecte a la capacitat de decisió del pacient i té en compte les seves decisions en qüestions de salut relatives a la seva persona. Aquest principi deriva de la llibertat personal de tot ésser humà i no és nou, va ser descrit per primer cop pel filòsof cristià del segle VI, Boeci, i que va tenir una gran repercussió en l'Edat mitjana.

L'aplicació del principi d'autonomia és el paradigma de la gestió de la informació en l'acte mèdic entre el metge i el pacient.

La publicació de l'Informe Belmont, el 18 d'abril de 1979, ha esdevingut un referent històric en el camp de l'ètica mèdica, de forma que va ser determinant per tal que la comunitat científica internacional acceptés com a principis fonamentals de l'ètica mèdica els de beneficència, no-maleficència, autonomia i justícia.

Cap a la meitat del segle XX sorgeix la necessitat de protegir els pacients de l'afany experimentador d'alguns científics. Des del 1945, distintes organitzacions han elaborat codis de conducta reguladors de les pautes apropiades per a l'experimentació humana en la investigació mèdica. Els més coneguts són el Codi de Nuremberg de 1947, la Declaració de Hèlsinki de 1964 (revisada diverses vegades), i les Regulacions Federals de 1974, publicades pel Departament de Sanitat i Educació dels Estats Units.

És obvi que no tot és tan fàcil i existeixen grups de pacients en els que o bé és més difícil o bé no és possible aplicar directament el principi d'autonomia, com és el cas de molts malalts psiquiàtrics, nadons, nens petits, oligofrènics profunds, pacients en coma o pacients amb demència.

L'aplicació dels principis ètics bàsics gairebé obliga a tractar als pacients de forma personalitzada procurant atendre les seves preferències o desigs sempre que no es produeixi un conflicte entre principis, situació que pot ser més habitual del que sembla doncs el pacient en determinades situacions pot triar una situació que li perjudica clarament i de forma greu i vol obligar al metge a saltar-se el principi de no-maleficència o bé pot vulnerar el principi de justícia o equitat quan reclama

una situació favorable per ell però que o és il·legal, o perjudica a altres pacients amb necessitats iguals o més prioritàries.

## 2. LEGISLACIONS I NORMATIVES

Bàsicament tenim quatre lleis i tres codis que tracten la informació sanitària i la seva gestió d'una forma rellevant.

Per ordre cronològic d'aprovació són:

- 1) La Llei General de Sanitat de 1986
- 2) El Codi Penal de 1995
- 3) La Llei de Protecció de Dades de Caràcter Personal de 1999
- 4) La Llei sobre els drets d'informació concernent la salut i l'autonomia del pacient, i la documentació clínica de 2000
- 5) La Llei bàsica reguladora de l'autonomia del pacient i de drets i obligacions en matèria d'informació i documentació clínica de 2002
- 6) El Codi de Deontologia del Consell de Col·legis de Metges de Catalunya de 2005
- 7) El Codi de Deontologia Mèdica del Consell General de Col·legis Oficials de Metges de 2011

### Llei General de Sanitat

La primera gran llei que va ocupar-se del tema de la informació amb una visió moderna va ser la Llei General de Sanitat, coneguda tècnicament per llei 14/1986 de 25 d'abril i que es va publicar al B.O.E. quatre dies després, el 29 d'abril de 1986.

Aquesta llei que consta de 113 articles, entra de ple en el tema de la informació en l'article 10, dedicant els apartats 3, 4, 5 i 6, de forma que fa gairebé 27 anys la Llei General de Sanitat ja determinava clarament la confidencialitat, l'obligació d'informar al pacient, la necessitat d'obtenir l'autorització per escrit del pacient, el dret a rebre informació completa i continuada, verbal i escrita sobre el seu procés, la lliure elecció de les diferents alternatives terapèutiques i l'obligació d'obtenir el consentiment escrit del pacient abans de qualsevol intervenció.

La manca de concreció en alguns aspectes de la Llei General de Sanitat és el que va permetre l'aparició de les dues lleis ja esmentades que regulen de forma molt més precisa el tema del consentiment.

**Llei sobre els drets d'informació concernent la salut i l'autonomia del pacient, i la documentació clínica**

La Comunitat Autònoma de Catalunya, 14 anys i mig després de l'aprovació de la Llei General de Sanitat, va aprovar la Llei 21/2000 de 29 de desembre, (DOGC 3303, de l'11 de gener de 2001), Llei sobre els drets d'informació concernent la salut i l'autonomia del pacient, i la documentació clínica.

**Ley básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.**

Gairebé dos anys després s'aprova la *Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica*, d'abast administratiu a tot l'estat espanyol. Era una llei que legislava varis aspectes prèviament regulats per la llei catalana, la 21/2000.

A l'entrada en vigor d'aquesta llei, paradoxalment, no va produir-se cap conflicte de competències, tan de moda a l'època (tothom recorda el cas de l'Estatut, que és molt posterior, però els conflictes continuats entre el govern central i els autonòmics que han acabat al Tribunal Constitucional són molt nombrosos, independentment del color polític dels governs i es compten per centenars cada any).

**Codi de Deontologia del Consell de Col·legis de Metges de Catalunya**

El Codi de Deontologia va ser aprovat en l'Assemblea de Metges de Catalunya celebrada en el Palau de la Música Catalana el 16 de juny de 1997. Posteriorment ha estat actualitzat, prèvia presentació en el I Congrés de la Professió Mèdica de Catalunya, per acord del Consell de Col·legis de Metges de Catalunya de 24 de gener de 2005 i va entrar en vigor l'1 d'abril de 2005.

La referència més rellevant en relació a la informació la trobem al Capítol III "de la informació"

**Código de Ética Médica/ Guía de Ética Médica del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos**

El codi d'ètica mèdica del consell general de col·legis oficials de metges tracta el tema de la informació en tres articles, l'article 12 que recull el dret del pacient a rebre informació i l'obligació del metge de respectar el dret a la informació, l'article 13 que parla dels pacients mancats total o parcialment de capacitat i determina el grau de participació del pacient i els seus representants i l'article 16 que defineix que l'acte d'informar no és un acte burocràtic sinó clínic i ha d'assumir-la el metge responsable del procés assistencial.

**Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal**

L'Agència Espanyola de Protecció de Dades és l'encarregada de vetllar pel compliment de la legislació sobre protecció de dades i controlar la seva aplicació, especialment pel que fa referència als drets d'informació, accés, rectificació, oposició i cancel·lació de dades, i en relació amb els afectats, atendre les seves peticions i reclamacions, que en molts casos tenen relació amb temes sanitaris.

**Codi penal**

La revelació de secrets és un delictes tipificat en l'art. 199 del Codi Penal de 1995, entre els delictes contra la intimitat, amb el títol "*Del descubrimiento y revelación de secretos*", que castiga la revelació de secrets professionals per part del metge quan estigui obligat al sigil o reserva.

**3. SENTÈNCIES**

Potser la millor font per tal de deduir quin tracte jurídic reben els conflictes entre metges i pacients, són les sentències que per casos de presumpta malpraxis es ventilen a totes les instàncies judicials, però bàsicament a les jurisdiccions penal, civil i contenciosa administrativa.

L'experiència de gairebé vint-i-set anys d'aplicació de la Llei General de Sanitat, més de dotze de la Llei 21/2000 i més de deu de la 42/2002, mostra un nombre de sentències significatiu per tal que coneguem quin és l'escenari en el que es mouen la informació i el consentiment.

Si comencem pel principi (abans del 1986) la informació i el consentiment es donaven per suposats en la immensa majoria de casos i la presumpció sempre anava a favor de que tot s'havia fet correctament. Únicament en els casos d'errada flagrant: amputar el membre contra-lateral, administrar un fàrmac no indicat, etc., es podia arribar a la conclusió que el pacient no estava ben informat de la situació real i el metge no havia actuat correctament.

El problema va ser que va costar una mica agafar la rutina del consentiment escrit que la Llei General de Sanitat establí clarament en determinats supòsits.

En relació a la forma, el consentiment informat que demanava la Llei no era només la signatura d'un document. El document de consentiment escrit i signat pel pacient no és el procés en sí mateix, sinó que és el final d'un procés que comença amb la informació, segueix amb la digestió, maduració, aclariments i acceptació de la informació rebuda i per fi la signatura del document.

En relació als continguts, el que la Llei pretenia era que el pacient conegués els riscos diagnòstics i terapèutics i les alternatives de tractament que se li podien oferir.

Afortunadament, a l'actualitat, la concepció errònia que portava a considerar que el document de consentiment eximeix de responsabilitat si quelcom surt malament, i per tant, cal fer-hi constar tots els riscos possibles, ha passat a la història. Avui tothom sap que la presència del document a la història clínica només eximeix de la infracció de no fer-lo, sempre que estigui fet de forma correcta.

L'entrada en vigor de les Lleis 21/2000 i 42/2002, molt més precises en el protocol de com gestionar la informació i el consentiment va fer més estrets els límits que la Llei General de Sanitat havia posat anys enrere, i va fer més clars i evidents els drets i els deures aparellats amb la informació i el consentiment.

Des del punt de vista cronològic al territori català, en relació a les legislacions vigents en matèria d'informació i consentiment, estaríem davant de tres etapes:

- Abans de la Llei General de Sanitat (abans de 1986)
- Entre la Llei General de Sanitat i la Llei 21/2000 (entre 1986 i 1999)
- Amb posterioritat a la Llei 21/2000 (de 2000 fins ara)

En la primera no hi ha legislació concreta que consagri i protegeixi el principi d'autonomia. Les sentències condemnatòries es basaven en errors o omissions greus com amputacions amb localització errònia, manques d'assistència, errors transfusionals, imperícies flagrants, etc.

Entre 1986 i 1999 l'exigència de l'adequació de la documentació clínica a l'esperit i lletra de la Llei General de Sanitat va guanyant terreny i els tribunals són cada cop més exigents. Es passa de poques sentències condemnatòries els primers anys d'aplicació de la Llei a una pujada lenta però segura que fa que a l'entrada en vigor de la Llei 21/2000, ja tothom estigués a l'aguait i cerqués amb fruïció els documents de consentiment a les històries clíniques.

Entre 2000 i 2009, les condemnes per infraccions sobre la informació i el consentiment eren pràcticament automàtiques. Si el document no apareixia, hi havia una probabilitat alta que la instrucció del cas s'enllestís de forma, que la interpretació més versemblant, era donar per fet, que no s'havia informat al pacient i la sentència podia ser adversa.

Com una cosa no implica l'altra, és evident que si bé no fer el document era una infracció, aquesta és possible que no derivés en cap dany i per altra banda tampoc demostrava que no s'hagués informat al pacient, doncs es podia haver fet de forma no protocol·lària. El Tribunal Suprem ja va fer sentències en aquest sentit fa temps, però malgrat que genera jurisprudència aquesta triga una mica a arribar als tribunals menors.

Fa entre tres i quatre anys, quan la jurisprudència del Tribunal Suprem va començar a fer efecte, comencen a aparèixer sentències que prioritzen la informació a la obligació de documentació, i estudiant cada cas en particular valoren principalment si el pacient ha estat informat o no, independentment de l'existència del document de consentiment.

De fet, no s'ha invertit completament la situació, perquè també hi ha condemnes per manca del document, però s'ha suavitzat l'aplicació al peu de la lletra de la Llei i s'ha optat per una aplicació més raonable i elàstica de la norma prioritant l'esperit a la lletra i valorant més paràmetres informadors que el document de consentiment.

### Informació i Consentiment Informat.

Així estudiant més d'un centenar de sentències fermes del Tribunal Suprem i dels Tribunals Superiors de Justícia de les Comunitats Autònomes, dels anys 2011 i 2012 veiem que la causa fonamental de condemna a metges continua sent la manca de consentiment en casos en el que és preceptiu, ja sigui per manca del document, ja sigui per deficiències greus en el mateix. Les indemnitzacions per manca de Consentiment Informat solen estar entre els 30.000 i els 60.000 euros.

El Tribunal Suprem qualifica la informació com un dret fonamental, i considera que la seva manca és una infracció de la "lex artis" o forma correcta d'exercir la Medicina, que genera un dany moral indemnitzable, i també una pèrdua d'oportunitat pel pacient.

Però també determina que un document de Consentiment Informat genèric és invàlid perquè aquest ha de ser personalitzat, sense informació excessiva, sense riscos excepcionals, incloent els riscos propis del pacient, amb una informació intel·ligible, veraç i justa. La informació errònia es considera un acte greu.

### Informació i història clínica.

Però la gestió de la informació subministrada al pacient no és l'única possibilitat per la que pot acabar al jutjat qualsevol metge o personal que treballi en l'àmbit de la salut. Així les condemnes penals a presó més greus provenen de la mala gestió de la informació en relació a la història clínica. Afortunadament pels metges en aquest supòsits solen estar implicats bàsicament altres col·lectius sanitaris.

Els problemes que el tribunals detecten amb més freqüència en relació a la Història Clínica són:

- Que no hi hagi història o bé que aquesta no s'hagi aportat al procés.
- Que no sigui clara.
- Que manqui documentació en relació a una assistència feta.
- Que no consti una actuació sanitària.

- Que s'hagi falsejat introduint informació falsa o consentiments no demanats.
- Que s'hagi demostrat un accés il·legítim de forma puntual o massiva.

### 4.- CONCLUSIONS

Els resultats de la gestió de la informació per part dels metges, encara que no es puguin avaluar com de dolents, tampoc es poden avaluar d'òptims perquè el nombre de condemnes demostra l'existència de dèficits formatius o conductuals que s'haurien d'estudiar en profunditat, sobre tot si tenim en compte que cada cop més, l'acte d'informar es considera un acte clínic i no un acte burocràtic.

- La gestió de la informació sanitària és cada cop més complexa atès el nombre de lleis i normatives que la regulen.

- Cal prestar molta atenció en la formació bàsica jurídic-mèdica que precisen el metges abans de començar l'exercici, que és una tasca que correspon al procés formatiu i per tant a la Facultat.

- Les institucions sanitàries han de millorar els protocols de gestió de la informació i donar una bona formació a tot el personal, sanitari i administratiu, que gestiona informació sensible.

- Cal tenir en compte la necessitat d'actualització dels professionals metges, cada cop que hi ha canvis legislatius rellevants, tasca que correspondria als Col·legis de Metges.

- Negar la importància de la formació medicolegal bàsica necessària per l'exercici de la Medicina, reduint cada cop més les activitats formatives és una manca de visió de futur que produirà moltes condemnes previsible, evitables i innecessàries. I, malauradament, aquesta és la norma general i cada canvi en els currículums dels plans d'estudis acaba retallant els crèdits destinats a la formació medicolegal.

## Ingrés d'Acadèmics corresponents

# EL NOSTRE CONEIXEMENT D'UN TUMOR FASCINANT DEL TIROIDES. PASSAT, PRESENT I FUTUR

*Xavier Matias-Guiu*

Excel·lentíssim President, molt il·lustres acadèmics, senyores, senyors, companys, amics, el títol del treball que llegiré avui per a la meua recepció com acadèmic corresponent es El nostre coneixement d'un tumor fascinant del tiroides. Passat, present i futur.

Aquesta presentació vol ser un homenatge a aquells que dediquen el seu temps i entusiasme a aprofundir en el coneixement de malalties com el **carcinoma medul·lar de tiroides (CMT)**, sempre tenint en compte el benefici que la recerca pot tenir en l'esdevenir dels malalts. En aquesta presentació, faré un relat dels principals descobriments en relació al coneixement d'aquest tipus de tumor, i ho faré en quatre períodes; el passat remot, el passat recent, el present i el futur.

El CMT és un tumor enigmàtic. És infreqüent, és agressiu, es pot desenvolupar en associació amb altres neoplàsies endocrines, i pot succeir en un context familiar. La seva imatge macroscòpica i microscòpica és peculiar, amb substància amiloide, i el fa fascinant.

**L'inici.** Va ser descrit a 1959 per Hazard, després que altres autors (Stoffel, 1910; Horn, 1951; Brandenburg, 1954) mencionessin l'associació ocasional de tumors tiroïdals amb substància amiloide, i plantegessin la hipòtesi que el tumor s'originava en associació amb amiloidosi primària. Inclús es va pensar que fos l'amiloidosi la causa del propi tumor. A 1957, J Laskoswki l'havia descrit en polonès i en la literatura mèdica polonesa com a "carcinoma hyalinicum thyreoidease", però el seu treball va passar inadvertit. El seu comportament diferent al d'altres tumors de tiroides, indicava que constituïa una nova entitat clínicopatològica.

A 1961, Sipple va descriure l'associació de tumors de tiroides amb feocromocitoma (FEO) en un pacient, i va trobar a la literatura altres casos semblants. A 1968, Schimke va revisar les preparacions microscòpiques del cas publicat per Sipple, i va reinterpretar el tumor com a CMT. A 1962, Cushman va descriure tres casos de

CMT en tres successives generacions d'una família, dos dels quals presentaven també Feos. A 1968, Steiner va introduir el concepte de Neoplàsia Endocrina Múltiple (MEN), per descriure l'associació de tumors endocrins, entre ells el CMT. A 1973, Sizemore va tipificar la síndrome MEN 2A i el MEN 2B.

Aquest és el concepte que tenim en l'actualitat. El CMT pot ser esporàdic en un 75% dels casos, i familiar en el 25% restant. Quan és familiar, pot aparèixer aïlladament, o bé en associació a altres malalties endocrines. Definim el MEN 2A com l'associació de CMT, FEO i hiperplàsia de paratiroides, ocasionalment en presència d'una lesió cutània peculiar, el lichen amiloidosus, amb dipòsit de substància amiloide a la pell de l'esquena. Aquesta és una situació curiosa. Dos lesions (CMT i lichen amiloidosus) que succeeixen en els mateixos pacients, i que les dues tenen substància amiloide. Avui sabem que l'origen de la substància amiloide és diferent en els dos tumors. Al CMT, és producte de la hormona produïda, que, com veurem més endavant, és la calcitonina. En el lichen amiloidosus, és producte de la degradació de cèl·lules epitelials de la pell de l'esquena, ocasionades pel rascat (a vegades inconscient), per una activació exagerada de les neurones sensibles de la medul·la espinal. Definim el MEN 2B, quan CMT i FEO s'associen a neuromes mucosos i alteracions mesodèrmiques. El MEN2B és una malaltia greu, on els tumors de tiroides són molt agressius. Per les seves manifestacions cutànies i mucoses, la lesió es ocasionalment diagnosticada pels dermatòlegs.

Com es va identificar la cèl·lula d'origen? Durant anys es pensava que el tiroides estava exclusivament constituït per cèl·lules fol·liculars, fins que Hürthle a 1876, i Baber a 1877 varen descriure les cèl·lules parafol·liculars, com unes cèl·lules de citoplasma clar, infreqüents, que es troben al tiroides entremig de les cèl·lules fol·liculars. A 1932, Nonidez va demostrar que tenien grànuls que tenien afinitat per la plata, un tret freqüent a les cèl·lules que produeixen certes hormones.

A 1962, Copp va descriure la calcitonina, com una hormona que disminuïa els nivells de calci, i a 1964, Foster va confirmar que la calcitonina es produïa al tiroides. A 1966, Pearse les va denominar cèl·lules C, i Busolatti i Pearse varen demostrar que produïen calcitonina. A 1966, Williams va suggerir que el CMT s'originava de les cèl·lules C. A 1968, Melvin i Tashjian van veure que els pacients amb CMT tenien nivells sèrics elevats de calcitonina, i a 1969, Busolatti va demostrar que el CMT produïa calcitonina.

A 1973, Hubert Wolfe va veure que en alguns familiars de pacients amb CMT, hi havia nivells elevats de calcitonina, que corresponia amb la presència d'un nombre exagerat de cèl·lules C, (la hiperplàsia de cèl·lules C), i que aquesta era la lesió precursora del CMT familiar. Aquest va ser un descobriment molt important que va fer que el Departament de Patologia del New England Medical Center, a la Universitat de Tufts, a Boston, es convertís en un dels principals centres de recerca sobre el CMT. El Dr Wolfe, i el seu deixeble el Dr Ronald De Lellis van fer contribucions importantíssimes al coneixement d'aquesta malaltia, com ara l'estudi dels múltiples productes hormonals que produeix. Jo vaig tenir la immensa sort de fer la meua estada postdoctoral amb els Drs Wolfe i DeLellis. Sempre els hi estaré agraït del que vaig aprendre, no només, del CMT, sinó també de la biologia molecular del càncer i de la patologia molecular.

A partir del reconeixement de la hiperplàsia de cèl·lules C, com a lesió precursora del CMT familiar, la identificació d'aquesta lesió en el teixit tiroïdal adjacent a un CMT va ser pres com una indicació que el tumor era familiar.

Fins a 1991, estava clar que el CMT es podia associar a altres lesions, i que en un 25% tenia una presentació familiar. La sospita de que un tumor era familiar es basava en els antecedents familiars, la presència d'hiperplàsia de cèl·lules C, o la multicentricitat. Quan el tumor era solitari, i no hi havia hiperplàsia de cèl·lules C, es pensava que el tumor era esporàdic. Tot i això, els familiars de pacients amb CMT eren sotmesos a anàlisi dels nivells de calcitonina sèrica, tant de forma basal, com després d'estimulació amb calci i pentagastrina, per tal de fer un diagnòstic precoç. La previsió era que aquestes persones fossin sotmeses a aquests anàlisis una vegada a l'any durant tota la seva vida.

**Passat recent.** La situació va canviar a principis de la dècada dels 90, el que denominaré passat recent.

Dos grups independents, liderats pels doctors Ponder al Regne Unit, i Donis-Keller a Estats Units, van trobar que mutacions a la línia germinal en un gen denominat RET eren responsables de les formes familiars de CMT. Successius estudis van demostrar que les mutacions es trobaven en els exons 10 a 16 del gen, i que les localitzades en l'exò 16 eren les responsables de les formes més agressives, el MEN 2B. També es va veure que mutacions somàtiques en aquest gen apareixien en un cert percentatge de pacients amb CMT esporàdic

Encara recordo, a Nadal de 1992, quan jo ja havia tornat a Barcelona, el Dr Wolfe em va trucar per explicar-me que el Dr Ponder, a Anglaterra, havia trobat les mutacions a RET, i que en els propers mesos sortiria publicada la descripció original. Em va comentar que Ponder havia trobat les mutacions en els mateixos tumors que jo havia estat estudiant a Boston. La conversa va ser molt emocionant, perquè justament en aquests tumors, jo, i el meu company Paul Komminoth havíem estat estudiant l'expressió del gen RET, quan, evidentment, no sabíem encara que, de fet, era el gen responsable de la malaltia.

Des de llavors, l'estudi mutacional de RET va convertir-se en una part important de la pràctica clínica davant d'un pacient amb CMT, en tot el món, però no tots els laboratoris tenien les condicions per a fer-ho. En aquells moments, jo treballava al servei d'Anatomia Patològica de l'Hospital de Sant Pau, sota la direcció del Dr Jaime Prat i era responsable del diagnòstic de la patologia endocrina, i de la interacció amb el servei d'Endocrinologia, dirigit pel Dr Alberto de Leiva. Amb el seu suport vàrem posar en marxa l'estudi mutacional dels nostres pacients, i ben aviat vàrem començar a rebre mostres de pacients de carcinoma medul·lar de tota Espanya, i també d'altres països. La demostració de la mutació de RET a teixit tumoral però no en teixit normal, confirmava la naturalesa esporàdica del tumor, mentre que la detecció de la mutació en teixit normal o les cèl·lules mononucleades de la sang, implicava el diagnòstic de càncer familiar. Com que el CMT es presentava en el 100% dels pacients amb mutacions germinals de RET, aviat es va proposar la realització de tiroïdectomies profilàctiques en pacients (generalment nens) asimptomàtics, per evitar el desenvolupament futur del tumor. Vaig tenir l'oportunitat de fer el diagnòstic molecular en un nen de Navarra, en una mostra de sang, enviada pel Dr Lluís Forgas, que va permetre fer la primera tiroïdectomia profilàctica a Espanya, a un nen portador d'una mutació a RET, on les

Dres Puras i De Miguel, a Pamplona, varen trobar un petit CMT, de menys de 5 mm.

Quasi vint anys després, l'estudi de les mutacions de RET ja és pràctica clínica, sense cap discussió. Hi ha diverses mutacions diferents, que s'associen a diversa agressivitat per part del tumor.

**El present** del CMT el situo a 2003, quan l'Organització Mundial de la Salut (OMS) va convocar a un grup d'investigadors per fer una actualització del coneixement de diverses neoplàsies endocrines, entre elles les de tiroides, i entre aquestes el CMT. A desembre de 2002, quan feia tot just tres mesos que m'havia traslladat de l'Hospital de Sant Pau, al meu actual destí professional, a l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova i la Universitat de Lleida, vaig rebre una trucada del Dr Ronald DeLellis. Em va explicar que la OMS li havia encarregat, juntament als Drs Lloyd, Heitz, i Eng, la coordinació de la redacció de la nova classificació, i que volia que jo participés en la part de patologia tiroïdal, i que coordinés el tema de CMT. Va ser una prova de generositat immensa perquè era ell, i no pas jo, l'expert mundial en aquest tipus de tumor; però, amb gran gratitud vaig acceptar. Vàrem treballar durant sis mesos, fins la reunió de consens, a Lió, a juny de 2003, on vaig tenir l'enorme privilegi, de compartir discussions amb els meus amics Paul Komminoth (el meu company a Boston), Mauro Papotti, deixeble de Bussolatti, el descobridor de la producció de calcitonina pel CMT, i de Dilwin Williams, la persona que va deduir que el CMT derivava de les cèl·lules parafol·liculars. En aquest document, es va fer una revisió de les contribucions més significatives en torn del CMT. En resum, és un tumor infreqüent, s'associa a elevada calcitonina sèrica, és un tumor neuroendocrí amb estroma amiloide, és obligatori fer estudi mutacional de RET, el seu pronòstic depèn molt de l'extensió tumoral, i té una pobra resposta al tractament quimioteràpic convencional.

**Futur.** Quin és el futur? El futur passa per reconèixer les alteracions moleculars del tumor, tractar d'identificar millor les formes més agressives, i tractar d'identificar molècules a les quals dirigir els esforços terapèutics. Hi ha uns quants grups que treballen en aquesta àrea, a Estats Units, al Regne Unit, a Itàlia, però també a Catalunya, a Lleida.

A 2003, poc després d'arribar a Lleida, amb la Dra Mercedes Robledo, del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, a Madrid, vàrem decidir

ajuntar les nostres forces per estudiar les bases moleculars dels tumors tiroïdals, i, entre ells, el CMT. En aquest esforç s'hi ha ajuntat altra gent, com el Dr Encinas, i la Anna Macià a l'Institut de Recerca Biomèdica de Lleida, Esmeralda Castelblanco del grup d'Endocrinologia de l'IRBLLEIDA, o la gent del meu grup, com Pilar Gallel, Judit Pallares, Maria Santacana. Utilitzem les estratègies de genòmica del CNIO, i a Lleida, validem a nivell proteic i fem els estudis funcionals "in vitro" amb models cel·lulars i animals.

Fa unes setmanes, Aga Maliszewska, investigadora del grup de la Dra Robledo, va llegir la seva tesi, co-dirigida per mi, en que estudiava el perfil d'expressió gènica de CMT en funció de les seves mutacions de RET, identificant gens diana que, potser, podran explicar la diferent agressivitat dels tumors, i obrir la possibilitat d'inhibició farmacològica. Fa uns mesos, la prestigiosa revista *Oncogene* publicava un article en que Mario Encinas, identificava el gen *Sprouty 1*, com un gen supressor tumoral al CMT. Fa uns anys, el nostre grup aportava proves de la importància de la via NFκB en relació a les mutacions de RET; i, en un article publicat a *Endocrine Related Cancer*, plantejàvem la possibilitat de tractar als pacients amb CMT amb inhibidors de EGFR i de VEGF. Tenim, en aquests moments en curs estudis que, pensem, contribuiran a aprofundir en el coneixement d'aquest tumor, amb l'objectiu de millorar el pronòstic de les formes disseminades i contribuir al maneig dels pacients que pateixen aquest tipus de tumor.

En resum, el CMT és fascinant amb morfologia peculiar, associació a altres tumors, context familiar, susceptible de diagnòstic precoç per anàlisi genètica. El futur permetrà identificar millor les formes més agressives, i identificar nous mètodes de tractament.

Per finalitzar, no voldria acabar aquesta presentació sense expressar el meu agraïment a tots els companys amb qui he interaccionat en les institucions en que he tingut el privilegi de treballar. És impossible mencionar-les a totes. Als meus companys de l'Hospital de Sant Pau i la Universitat Autònoma de Barcelona, entre els anys 1982 i 2002, molt especialment al Dr Jaime Prat; sense la seva influència, la meua vida professional hagués sigut diferent. Als professionals del New England Medical Center, entre ells els Drs Wolfe i DeLellis, que van canviar la meua forma de treballar. I també a la gent de l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova, la Universitat

de Lleida, i l'Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLLEIDA), que tinc l'honor de dirigir, entre ells al Dr Viñas, que m'apadrina en aquest acte. A Lleida, i l'IRBLLEIDA n'és un exemple, es fa recerca d'excel·lència, seguint criteris d'avaluació internacionalment reconeguts, amb projectes finançats per agències públiques i privades espanyoles i internacionals, i amb publicacions a les revistes més prestigioses. Finalment, el meu reconeixement a la Dra Rosa Martí Laborda, la meva dona, companya, i col·laboradora científica, i als meus fills, sense la influència de la qual, no es podria entendre el que he sigut a nivell personal i professional.

I a tots els membres de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya i al seu President, per aquest nomenament. Gràcies.

## REFERÈNCIES

- 1- Hazard JB, Hawk WA, Crile G Jr: Medullary (solid) carcinoma of the thyroid; a clinicopathologic entity. *J Clin Endocrinol Metab* 1959 19:152-61
- 2- Carney JA. Familial multiple endocrine neoplasia: the first 100 years. *Am J Surg Pathol*. 2005, 29:254-74.
- 3- Wolfe HJ, Melvin KE, Cervi-Skinner SJ, Saadi AA, Juliar JF, Jackson CE, Tashjian AH Jr. C-cell hyperplasia preceding medullary thyroid carcinoma. *N Engl J Med*. 1973 289:437-41
- 4- Wolfe HJ, DeLellis RA. Familial medullary thyroid carcinoma and C cell hyperplasia. *Clin Endocrinol Metab*. 1981 Jul;10(2):351-65
- 5- Mole SE, Mulligan LM, Healey CS, Ponder BA, Tunnacliffe A. Localisation of the gene for multiple endocrine neoplasia type 2A to a 480 kb region in chromosome band 10q11.2. *Hum Mol Genet*. 1993 2:247-52
- 6- Donis-Keller H, Dou S, Chi D, Carlson KM, Toshima K, Lairmore TC, Howe JR, Moley JF, Goodfellow P, Wells SA Jr. Mutations in the RET proto-oncogene are associated with MEN 2A and FMTC. *Hum Mol Genet*. 1993 2:851-6.
- 7- DeLellis R, Lloyd RV, Heitz PU, C. Eng C. 2004 World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of tumours of endocrine organs. Chapter 2: tumour of the thyroid and parathyroid. Lyon: IARC Press. IARC WHO Classification of Tumours 86-91
- 8- Matias Guiu X, Colomer A, Mato E, Cuatrecasas M, Komminoth P, Prat J, Wolfe H: Expression of the ret proto oncogene in pheochromocytoma. An in situ hybridization and northern blot study. *Journal of Pathology* 1995 176:63-68.
- 9- Komminoth P, Kunz EK, Matias Guiu X, Hiort O, Colomer A, Roth J, Heitz PhU: Analysis of ret proto oncogene point mutations allows for the discrimination of sporadic and inherited medullary thyroid carcinoma. *Cancer* 1995 76:479-89
- 10- Matias-Guiu X, Lagarda E, Calaf M, Azpiroz A, DeLeiva A, Prat J, Baiget M: Identification of a novel somatic mutation in the ret proto-oncogene in a patient with sporadic medullary thyroid carcinoma. *Human Mutation* 1997; 9:476.
- 11- Matias-Guiu X, LaGuetta J, Puras-Gil AM, Rosai J. Metastatic neuroendocrine tumors to the thyroid gland mimicking medullary carcinoma: A pathologic and immunohistochemical study of six cases. *Am J Surg Pathol* 1997; 21:754-762
- 12- Mato A, Matias-Guiu X, Chico A, Webb S, Cabezas R, Berna LI, de Leiva A. Somatostatin and somatostatin receptor subtypes gene expression in medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocr Metab* 1998; 83:2417-2420
- 13- Gallel P, Pallares J, Dolcet X, Llobet D, Eritja N, Santacana M, Yeramian A, Palomar-Asenjo V, Lagarda H, Mauricio D, Encinas M, Matias-Guiu X 2008 Nuclear factor-kappaB activation is associated with somatic and germ line RET mutations in medullary thyroid carcinoma. *Human Pathol* 2008 39:994-1001
- 14- Rodriguez-Antona C, Pallares J, Montero-Conde C, Inglada-Perez L, Castelblanco E, Landa I, Leskela S, Leandro-Garcia L, Lopez-Jimenez E, Letón R, Cascón A, Lerma E, Martín MC, Carralero MC, Mauricio D, Cigudosa J, Matias-Guiu X, Robledo M. Overexpression and activation of EGFR and VEGFR2 in medullary thyroid carcinomas is related to metastasis. *Endocr Relat Cancer*. 2010 29;17:7-16.
- 15- Castelblanco E, Gallel P, Ros S, Gatus S, Valls J, De-Cubas AA, Maliszewska A, Yebra-Pimentel MT, Menarguez J, Gamallo C, Opocher G, Robledo M, Matias-Guiu X. Thyroid paraganglioma. Report of three cases, and description of an immuno-histochemical profile useful in the differential diagnosis with medullary thyroid carcinoma, based on cDNA array results. *Hum Pathol*. 2012 43:1103-12.
- 16- Macia A, Gallel P, Vaquero M, Gou-Fabregas M, Santacana M, Maliszewska A, Robledo M, Gardiner JR, Basson MA, Matias-Guiu X, et al. 2011 Sprouty1 is a candidate tumor-suppressor gene in medullary thyroid carcinoma. *Oncogene* 2012 31:3961-72
- 17- Maliszewska A, Leandro-Garcia LJ, Castelblanco E, Gómez-López G, Inglada-Pérez L, Ivarez-Escola C, Macià A, De la Vega L, Letón R, Gómez-Graña A, Landa I, De Cubas A, Cascón A, Rodríguez Antona C, Borrego S, Zane M, Schiavi F, Merante Boschin, Pelizzo MR, Pisano DG, Opocher G, Matias-Guiu X, Encinas M, Robledo M. Differential gene expression of Medullary Thyroid Carcinoma reveals specific markers associated with genetic conditions. *Am J Pathol (in press)*

## Ingrés d'Acadèmics corresponents

# PAPER DE LA VACUNA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMÀ EN LA PREVENCIÓ DEL CÀNCER DE CÈRVIX.

Eduardo González Bosquet

Abans d'iniciar el meu discurs m'agradaria agrair a tots el membres de l'Acadèmia que m'hagin atorgat aquest prestigiós premi en honor a l'Acadèmic Dr. Francesc Salvà i Campillo, el més antic que concedeix, i atorgat per primera vegada l'any 1792, que m'ha permès trobar-me davant de vostès aquesta tarda. És per a mi un gran honor ingressar en aquesta prestigiosa institució com a membre corresponent. Formen part d'aquesta Acadèmia alguns dels professors que vaig tenir el privilegi de conèixer quan vaig iniciar els meus estudis de medicina, així doncs és una gran responsabilitat però a la vegada un gran orgull passar a formar part d'aquesta Institució. Encara més ja que els meus orígens no són catalans, el meu pare és manxec i la meva mare andalusa, jo vaig néixer a Madrid, però amb dos anys els meus pares es van traslladar a Barcelona. Barcelona i Catalunya són per mi la meua llar i la terra que m'ha permès desenvolupar tota la meua vida professional i on tinc la major part dels meus amics de la infància i la universitat. Em sento català en el sentit més ampli i d'aquí que aquest nomenament sigui d'especial importància per a mi.

Si m'ho permeten, vull agrair a la meua dona Rosa la seva paciència i recolzament així com el dels meus pares. També el meu agraïment pels meus mestres que m'han despertat l'interès per la medicina i l'especialitat d'Obstetrícia i Ginecologia en particular. Juntament amb la meua vocació per la investigació clínica. En primer lloc, al meu pare, l'exemple del qual sempre m'ha servit de guia i els seus consells han estat fonamentals en la meua vida professional. Al professor Lluís Cabero, que va ser director de la meua tesi doctoral, iniciada durant l'especialització a l'Hospital Vall d'Hebron i va dirigir els meus primers passos en la investigació clínica. I al professor Jordi Xercavins que durant els últims anys de residència, em va despertar també l'interès en la ginecologia, especialment en el camp de l'oncologia i la prevenció del càncer, àrea que ha ocupat en els últims anys la major part del meu treball assistencial i científic. També m'agradaria agrair al professor Lailla, el meu Cap de Servei durant 15 anys, el qual considero un mestre però al mateix temps un amic en el que sempre he pogut trobar un recolzament.

Per últim no vull deixar d'agrair a tots els meus companys i companyes de feina de l'Hospital Sant Joan de Déu, en el que em vaig incorporar el 15 d'abril de 1998, i on em van acollir com un d'ells des del primer dia, que m'han ofert la seva amistat i recolzament des del principi; el que m'ha permès treballar i desenvolupar-me professionalment en un ambient immillorable. Si alguna cosa defineix el nostre hospital és la qualitat del tracte humà, tan important en la pràctica mèdica, cap al pacient i cap a la resta de companys metges, infermeria, llevadores, auxiliars i tot el personal en general.

A continuació desenvoluparé el tema que he escollit per la meua recepció com acadèmic corresponent. Es tracta d'un tema en el que porto més de 10 anys treballant-hi i una part del mateix m'ha servit per accedir al premi al Acadèmic Dr. Salvà i Campillo.

**La vacunació contra el virus del papil·loma humà (VPH) com a prevenció del càncer de cèrvix** és un tema de candent actualitat. Tot i que s'hagi introduït en el calendari vacunal de la majoria de les comunitats autònomes espanyoles inclosa la nostra, i en molts dels països de la Comunitat Europea, existeix una corrent crítica que es recolza fonamentalment en l'alt cost de la mesura, associat a la relativa baixa incidència del càncer de cèrvix en el nostre país. Es diagnostiquen uns 2000 casos i 800 dones moren cada any a causa d'aquest càncer (1).

Però per entendre bé tot el problema és necessari conèixer diferents aspectes sobre la infecció del virus del papil·loma i la seva relació amb les lesions del cèrvix uterí que si em permeten desenvoluparé de forma breu.

Els papil·lomavirus són petits virus d'ADN circular de doble cadena encapsulat, d'escassament 8.000 parells de bases. El Gènere *Papillomavirus*, integrat en la Família Papillomaviridae, és un grup de virus conegut des de l'antiguitat, però descrit per primera vegada en els anys 30 del segle passat. Està àmpliament distribuït en la naturalesa i infecta la majoria dels mamífers i aus, incloent al gènere humà (2).

S'han descrit més de 150 genotips diferents d'aquest virus que es classifiquen segons afecten a les

mucoses o a la pell. Dins dels genotips que afecten a les mucoses s'han descrit genotips implicats en lesions neoplàsiques malignes no només a nivell del tracte genital baix de la dona (cèrvix, vagina i vulva) sinó en altres localitzacions com el penis, anus, orofaringe, laringe, esòfag, amígdala, pell (tipus no melanoma) i altres en estudi (3).

Probablement un dels descobriments més importants del càncer en els últims 25 anys, és la relació causal existent entre la infecció pel virus del papil·loma humà i el càncer de cèrvix. Aquest descobriment li va valer al científic alemany Harald Zur Hausen, el premi Nobel del 2008 (4). Sota el meu punt de vista hi ha dos motius que donen gran rellevància a aquest descobriment, en primer lloc perquè el càncer de cèrvix és un dels més prevalents a nivell mundial ocupant el segon lloc quant a incidència i mortalitat. Cada any es diagnostiquen en el món més de 500.000 casos nous i moren unes 250.000 dones a causa d'aquesta malaltia (5). En segon lloc, perquè la infecció per el VPH és una de les infeccions de transmissió sexual més freqüent, sent la seva prevalença en dones i homes sexualment actius molt alta, arribant fins el 70% en algun estudi durant l'adolescència, quant s'inicien les relacions sexuals (6-9).

És important informar a la població general que la infecció per el VPH és una infecció local que no es transmet per via sanguínia i que la seva evolució natural és la curació, en la majoria dels casos per la resposta immunològica natural, i només en aquells casos on la infecció és persistent i per genotips d'alt risc quan existeix un risc de transformació maligna. Aquestes genotips amb major risc són el VPH 16,18,31,33,35,39,45 i així fins a 21 genotips entre alt risc i probable alt risc (10). N'existeixen altres amb un risc menor d'evolució a un càncer de cèrvix com el 6 i 11, implicats també en l'aparició de condilomes, berrugues de transmissió sexual, i altres fins a completar uns 13 genotips (11).

El mecanisme pel qual aquest virus és capaç de provocar la transformació de les cèl·lules del cèrvix uterí i desenvolupar un tumor maligne és ben conegut. Aquest virus té 2 tipus de gens: uns estructurals en que la seva expressió dona lloc a les proteïnes en les que el seu acoblament constitueix la càpside que protegeix el ADN del virus (proteïnes L1 i L2) que veurem que són importants en el desenvolupament de la vacuna (12). I altres en que la seva expressió regula la replicació viral (E1, E2, E3, E4, E5, E6, E7 y E8). Dos d'aquests últims gens, en concret E6 i E7, tenen capacitat per integrar-se al genoma de les cèl·lules del cèrvix i provocar l'alteració de dues proteïnes de supressió tumoral com la p53 i la proteïna del retinoblastoma (Rb), que regulen

el cicle cel·lular i que la seva alteració donarà lloc a la immortalització de les cèl·lules del cèrvix creixent de forma desordenada i sense control, sent la base de la transformació tumoral (13-15). No obstant, com ja hem apuntat, això succeeix en un percentatge relativament petit de les dones infectades, per això deuen existir altres cofactors que faciliten que aquest procés es produeixi en unes dones i en altres no, alguns d'aquests es coneixen com són el tabaquisme, la presa perllongada d'anticonceptius orals i la immunodepressió (16-18). Encara que probablement n'existeixen d'altres que desconeixem.

Va ser un oncòleg i epidemiòleg català, Xavier Bosch (19) qui en un estudi publicat el 1995 realitzat sobre biòpsies de càncer de cèrvix de dones de 25 països diferents, va constatar que era capaç de detectar ADN de VPH en el 93% dels casos de dones que presentaven aquest tumor maligne, i que el genotip 16 i 18 es trobaven en el 50% i 14% dels casos respectivament. Aquests estudis i molts d'altres posteriors van confirmar aquesta estreta relació causal entre la infecció per el VPH i el càncer de cèrvix que explicava també la relació entre aquest càncer i determinades conductes sexuals de risc (inici precoç de les relacions sexuals i la promiscuïtat sexual).

També van ser aquests estudis els que van establir les bases per al desenvolupament d'una vacuna per prevenir per primera vegada un càncer, una fita històrica també.

Els primers treballs sobre el desenvolupament de la vacuna es van realitzar sobre animals, observant-se que es podien obtenir anticossos circulants mitjançant la inoculació de l'antigen major de la càpside L1, aconseguit mitjançant enginyeria genètica i que es tractava de partícules semblants a les del virus (virus-like particles-VLP-) però que no disposaven de capacitat d'infecció i per tant, la seva administració era segura. Els primers treballs en humans es van iniciar a la dècada dels noranta (20).

En un principi, aquests treballs es van realitzar només amb el genotip 16 (el més freqüentment aïllat) amb excel·lents resultats, on s'obtenia una elevada immunogenicitat amb un títol d'anticossos 40 vegades superior al que originava la immunitat natural, un perfil de seguretat similar a la resta de vacunes utilitzades en la pràctica clínica i una alta eficàcia del 91% en la prevenció de la infecció transitòria o incident per el VPH i del 100% tant en la infecció cervical persistent com en el desenvolupament de les alteracions citològiques, amb una seroconversió del 100% (21). A més, es va observar que aquesta vacuna era capaç de crear anticossos

contra el virus, no només a nivell sanguini, sinó també en les secrecions vaginals, el que és molt important, ja que és un dels principals mecanismes de protecció contra aquest virus. Aquests estudis preliminars van ser la base per a la creació de les actuals vacunes en el que el seu objectiu essencial és la prevenció del càncer de cèrvix.

En l'actualitat existeixen dues vacunes, una de bivalent que inclou els genotips 16 i 18, i una altra tetravalent que inclou els genotips 16, 18, 6 i 11. Després de diferents estudis d'eficàcia i seguretat, ambdues vacunes van ser aprovades per el seu ús als Estats Units i Europa entre 2006 i 2007 (22,23).

Tot i que l'objectiu principal de les vacunes és la prevenció del càncer de cèrvix, tots els treballs realitzats han valorat com a eficaça la prevenció de la infecció persistent pel VPH i de lesions cervicals preneoplàsiques, neoplàsia cervical intraepitelial grau 2 i 3 (CIN II-III), ja que per valorar la prevenció del càncer de cèrvix s'hauria d'esperar un llarg període de temps, perquè des de la infecció fins al desenvolupament d'un càncer passen de mitja d'uns 15 a 20 anys o més.

Només es van incloure els genotips 16 i 18 (el 6 i 11 prevenen l'aparició de condilomes) perquè com hem comentat anteriorment el 16 és el que s'ha aïllat de forma més freqüent, pràcticament en el 50% dels càncers de cèrvix i el 18 en un 15% aproximadament. A més aquest últim està implicat en l'aparició de l'adenocarcinoma de cèrvix més freqüent en dones joves i més difícil de diagnosticar. Es va considerar que aquesta vacuna podria protegir del 70% dels càncers de cèrvix, basant-se en estudis realitzats com el de Xavier Bosch (19).

Aquest seria un punt important a tenir en compte i és que la vacuna no protegeix contra el 100% dels càncers de cèrvix ja que existeixen una sèrie de genotips no inclosos en la vacuna que també són de risc. D'una altra banda, pot existir un efecte beneficiós sobre altres tipus de càncers també relacionats amb la infecció per VPH. Després tornarem a aquest punt.

Un altre tema important és saber quan i a qui hem d'administrar aquesta vacuna. Encara que en alguns països s'administra a homes no sembla justificarse econòmicament ja que el càncer de penis és extremadament poc freqüent i només estaria justificat per disminuir la transmissió de la infecció per el VPH i les lesions que provoca (condilomes) (24,25).

En la majoria de països s'indica la vacunació de nenes entre 9-15 anys ja que d'aquesta manera

s'aconsegueix una major resposta immunològica i una major protecció ja que es vacuna abans de que iniciïn relacions sexuals; no s'ha d'oblidar que és una vacuna preventiva. Encara que s'ha demostrat, i de fet la indicació de la vacuna ha augmentat el seu rang de 16 a 26 anys, que les dones fins a 26 anys tenen una excel·lent resposta immunològica i tot hi haver iniciat les relacions sexuals es podrien beneficiar d'aquesta, per això alguns països inclouen també aquest rang d'edat en la vacunació (26-28). El què no s'ha pogut demostrar és que la vacuna sigui capaç d'accelerar l'aclariment o l'eliminació del virus en dones infectades per el VPH abans de la vacunació.

Un altre punt important que es va observar en els successius estudis que s'han realitzat és que existeix una protecció creuada de la vacuna contra el 16 i el 18 amb altres genotips d'alt risc del VPH com el 33,31,45 i 51 però amb eficàcies inferiors, entre el 20-40%, que podria augmentar el potencial protector de la vacuna (22,23).

La majoria dels estudis que justifiquen el cost-efectivitat de la vacuna del VPH es basen no només en la disminució del càncer de cèrvix, sinó també en la reducció de l'aparició de lesions precursors (CIN II-III) que també generen una despesa important tant en tractaments (d'importància perquè són dones joves) i també en el nombre de controls per el cribratge del càncer de cèrvix que podrien espariar-se al disminuir la incidència d'aquest (29,30). Tot i això es tracta d'estimacions tenint en compte que s'arribarà a una correcta cobertura amb la vacuna i per descomptat a llarg termini. Considerant que si s'augmenta l'edat de vacunació també es podria comprometre l'eficàcia i eficiència d'aquesta.

Actualment, la vacuna només està finançada a Espanya en nenes (9 a 15 anys). És difícil aconseguir una bona cobertura, si la vacuna no està finançada, en dones joves (16 a 26 anys), tenint el compte el seu elevat cost. També és una paradoxa que només es puguin aprofitar d'aquesta mesura preventiva els països desenvolupats, on precisament el cribratge funciona millor, que en els països subdesenvolupats on no existeix i en els que es produeixen la major part dels casos de càncer de cèrvix a nivell mundial, on tenen una major mortalitat pel diagnòstic tardà degut a la falta de cribratge de lesions precursors (2).

Finalment a rel de la introducció de la vacuna s'han publicat nombrosos estudis a nivell mundial, alguns en països del sud d'Europa i a Espanya en els que he contribuït de forma modesta. En aquests s'ha estudiat la incidència de les infeccions pels diferents genotips del VPH en les lesions precursors (CIN II-III) i en el

càncer de cèrvix; i s'ha observat que la incidència de la infecció, sobretot del genotip 18 en aquestes dones, no és tant alta com s'esperaria, el que podria suposar que la vacuna pot, segons la variació dels genotips que trobem en algunes àrees geogràfiques, no ser tant efectiva com s'esperaria en les prediccions inicials (31-39).

Les societats científiques han provat de donar una resposta unitària realitzant una sèrie de recomanacions sobre l'actitud dels ginecòlegs, els metges de família i els pediatres qui al capdavant han d'afavorir la vacunació de les nenes i les joves (40). I proposen la vacunació de les nenes i joves de 9 a 26 anys independentment que hagin o no mantingut relacions sexuals, el que crea el primer conflicte, ja que la vacuna està finançada per a les nenes però no per a les adolescents i joves pel que resulta difícil recomanar-ho en els temps que corren ja que té un cost elevat i posteriorment es realitza un control similar al de les no vacunades ja que de moment falta evidència sobre la protecció a llarg termini, sobretot, en aquelles que han iniciat les relacions sexuals i poden estar infectades, per les quals la vacuna pot no ser tant protectora.

Un altre punt important a tenir en compte és que encara que aquesta vacuna s'ha dissenyat per a la prevenció del càncer de cèrvix, pot ser d'ajuda, també, en la prevenció d'altres càncers que anteriorment he exposat, i que estan associats a la infecció per VPH (penis, anus, orofaringe, laringe) i per tant, la seva implantació pot portar altres beneficis no esperats i que s'hauran d'estudiar en detall.

Com a conclusió, opino que és la nostra responsabilitat que en els pròxims anys es segueixi avançant en aquest ambiciós projecte que és la prevenció d'un càncer mitjançant una vacuna. Però sent realistes, no donant falses expectatives ni perdent el que s'ha guanyat fins aquest moment, no hem de distanciar, de moment, els controls a les dones vacunades fins a tenir evidència sobre el benefici final pel que ha estat dissenyada la vacuna, la prevenció del càncer de cèrvix, el qual tardarem anys a valorar. Sóc dels que pensen que calen més estudis que ens permetin valorar l'efecte d'aquestes vacunes, realitzats no només amb finançament de la pròpia indústria sinó també d'investigadors independents.

L'esperit crític és fonamental en qualsevol investigació, però sense perdre de vista que quan parlem d'aquest projecte es tracta d'un avenç que obre un camí important en la prevenció de noves malalties, el que en el meu parer hauria de ser l'objectiu principal de la medicina del futur.

## **Bibliografia**

- 1- de Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, Bosch FX. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:453-9.
- 2-Mazarico Gallego Edurne. Relación existente entre la infección por los diferentes genotipos del virus del papiloma humano y la presencia de patología premaligna del cuello uterino. Tesis doctoral defensada en 2012.
- 3-Toquero de la Torre Francisco. Evidencia científica en Vacuna frente al virus del papiloma humano. Manual de actuación. IMC Madrid 2009.
- 4-Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002;55:244-65.
- 5-De Sanjose S, Quint W, Alemany L, Geraets D, Klasustermeier J, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol* 2010; 11:1048-56.
- 6-Vid AC, Murphy SK, Hernandez BY, Vasquez B, Barlett JA, Onoko O, et al. Distribution of HPV genotypes in cervical intraepithelial lesions and cervical cancer in Tanzanian women. *Infect Agent Cancer*. 2011;6:20.
- 7- Ucakar V, Poljak M, Klavs I. Prevaccination prevalence and distribution of high-risk human papillomavirus types in Slovenian women: A cervical cancer screening based study. *Vaccine*. 2012;30:116-20.
- 8- Piras F, Piga M, De Montis A, Zannou AR, Minerba L, Perra MT, et al. Prevalence of human papillomavirus infection in women in Benin, West Africa. *Virology* 2011;8:514.
- 9- Gagano JW, Nisenbaum R, Lee DR, Ruffin IV MT, Steinau M, Horowitz IR, et al. Ade-Group Differences in Human Papillomavirus Types and Cofactors for Cervical Intraepithelial Neoplasia 3 among Women Referred to Colposcopy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21:111-21.
- 10- Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2003; 95:518-27.
- 11- Clifford GM, Smith JS, Plumier M, Muñoz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *BJ Cancer* 2003;88:63-73.
- 12- García Saiz A, Ortiz Rivera M, Torres Hortal M. Virus del Papiloma Humano. Situación actual, vacunas y perspectivas de su utilización. Febrero 2007.
- 13- Bosch FX, De Sanjosé S. Persistent human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of casuality. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003;31:14-9.

- 14- Stanley MA. Human papillomavirus and cervical carcinogenesis. *Bailliere Clin Obstet Gynaecol* 2001;15(5):663-676.
- 15- Zur Hausen H. Papillomaviruses Causing Cancer: Evasion From Host-Cell Control in Early events in Carcinogenesis. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:690-8.
- 16- Castellsagué X, Muñoz N. Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis-role of parity, oral contraceptives and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monogr*.2003;31:20-8.
- 17- Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002;359:1085-92.
- 18- Castro Romero JI, Hernández Girón C, Madrid Marina V. Hormonal contraception as a risk factor for developing cervical cancer: biological, epidemiological and immunological evidence. *Ginecol Obstet Mex*. 2011;79:553-9.
- 19- Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, Schiffman MH, Moreno V, Kurman R, Shah KV. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst*. 1995;87:796-802.
- 20- Christensen ND, Höpfl R, DiAngelo SL, Cladel NM, Patrick SD, Welsh PA, y cols. Assembled baculovirus-expressed human papillomavirus type 11 L1 capsid protein virus-like particles are recognized by neutralizing monoclonal antibodies and induce high titres of neutralizing antibodies. *J Gen Virol*. 1994;75:2271-6
- 21- Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, Chiacchierini LM, Jansen KU; Proof of Principle Study Investigators. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med*. 2002;347:1645-51.
- 22- Cortés J. Documento de Consenso 2008 de las Sociedades Científicas Españolas. Vacunas profilácticas frente al VPH.
- 23- Puig-Tintoré LM, Cortés J, Castellsagué X, Torné A, Ordi J, De Sanjosé S, et al. Prevención del cáncer de cuello uterino ante la vacunación frente al virus del papiloma humano. *Prog Obstet Ginecol*. 2006;49.
- 24- Bosch FX. Human papillomavirus: science and technologies for the elimination of cervical cancer. *Expert Opin. Pharmacother*. 2011;12:2189-2204.
- 25- FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia). Guía Global para el Control y Prevención de Cáncer de Cérvix.
- 26-Torné A, Alonso I, Puig-Tintoré LM, Pahisa J. Clinical role of cervical cancer vaccination: when and whom to vaccinate?. *Gynecol Oncol* 2008;110:S15-S16.
- 27-Shafi MI, BCh MB, Petry U, Bosch FX, Gissman L, Kocken M, et al. European Consensus Statement on HPV Vaccination and Colposcopy. *Jour Low Gen Tract Dis* 2011;15:309-315.
- 28- ACIP. FDA Licensure of Bivalent Human Papillomavirus Vaccine (HPV2, Cervarix) for Use in Females and Updated HPV Vaccination Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR*, 2010;59:626-30.
- 29-Diaz M, De Sanjosé S, Ortendahl J, O'Shea M, Goldie S, Bosch FX, et al. Cost-effectiveness of human papillomavirus vaccination and screening in Spain. *Eur J Cancer* 2010;46:2973-85.
- 30- Muñoz N, Kjaer S, Sigurdsson K, Iversen O, Hernandez-Avila M, Wheeler C, et al. Impact of Human Papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 Vaccine on All HPV-Associated Genital Diseases in Young Women. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:325-339.
- 31- González Bosquet E, Muñoz Almagro MC, Suñol M, Lailla JM. Cervical cancer and low-risk HPV; a case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006;27:193-194.
- 32- González Bosquet E, Muñoz Almagro M, Mora I, Suñol M, Callejo J, Lailla JM. Prevalence of human papilloma virus infection of the uterine cervix in women with abnormal cytology. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006;27:135-138.
- 33- González Bosquet E, Esteva C, Muñoz-Almagro MC, Ferrer P, Pérez M, Lailla JM. Identification of vaccine human papillomavirus genotypes in squamous intraepithelial lesions (CIN2-3). *Gynecol Oncol* 2008;111:9-12.
- 34- Selva L, González-Bosquet E, Rodríguez-Plata MT, Esteva C, Suñol M, Muñoz-Almagro C. Detection of human papillomavirus infection in women attending a colposcopy clinic. *Diagn Microbiol Infect Di*. 2009;64:416-21.
- 35- Mazarico E, Gonzalez-Bosquet E. Prevalence of infection by different genotypes of human papillomavirus in women with cervical pathology. *Gynecol Oncol* 2012;125:181-5.
- 36- González Bosquet E, Mazarico E. Importance of Different HPV Genotypes in Development of Cervical Cancer. *Journal of Vaccines and Vaccination* 2012;3:1-2.
- 37- Mazarico, Edurne; González-Bosquet, E: "Prevalença de coinfecció per múltiples genotips de VPH a la nostra població". *Ginecologia y Obstetricia Clínica* 2012;13:35-114.
- 38- Mazarico, Edurne; González-Bosquet, E: "Prevalença dels diferents genotips de VPH a la nostre població". *Ginecologia y Obstetricia Clínica* 2012;13:22-25
- 39- González-Bosquet E, Cortes X, Jiménez M, López N. Papel de la determinación del HPV en el screening del cáncer de cérvix. *Ginecol Obstet Clin* 2002;3:129-139.
- 40- Cortes Godoy Javier. Documento de recomendaciones sobre la vacunación en mujeres con o sin antecedentes de exposición al VPH. Avalada por las siguientes sociedades científicas SEGO, AEPCC, SEMERGEN y SEC.

## Ingrés d'Acadèmics corresponents

# LA CARICATURA MÈDICA A CATALUNYA A PRINCIPIS DEL SEGLE XX. UNA ANÀLISI DE LA REVISTA ¡CU-CUT! (1902-1912)

Begonya Torres Gallardo.

## INTRODUCCIÓ

En el nostre projecte hem estudiat les caricatures mèdiques que es troben a la revista catalana *¡Cu-Cut!* Entenem per caricatura mèdica aquella en la que apareix el metge, el malalt o alguna referència a la salut.

Segons Elias (1931), a Catalunya la caricatura “floreix de manera esplèndida a la segona meitat del segle XIX” i té el seu màxim desenvolupament fins a la Guerra Civil. És aquest el període de més esplendor del nostres ninots i ninotaires i és també el moment de l'aparició de tot un seguit de revistes on aquest art es va desenvolupar com mai abans ni després ho ha fet a casa nostra. A Barcelona s'editaren algunes de les millors publicacions humorístiques del país: *La Campana de Gràcia* (1870), *L'Esquella de la Torratxa* (1879), *¡Cu-Cut!* (1902), *En Patufet* (1904), *Papitu* (1908), *Picarol* (1912), *Cuca Fera* (1917), *L'Estevet* (1921), o *Xut!* (1922). Totes aquestes revistes es troben *online* digitalitzades a l'*Arxiu de Revistes Catalanes Antiques*, ARCA, en accés obert.

Vam decidir circumscriure el nostre estudi a la revista *¡Cu-Cut!*, pel fet de ser una revista emblemàtica de l'època. El primer número de la revista *¡Cu-Cut!*, aparegué el 2 de gener de 1902. Aquest setmanari seguia les directrius de la Lliga Regionalista, junt amb *En Patufet* (revista infantil). L'últim número de la revista fou el 518 de 25 d'abril de 1912, per causa d'una caricatura de Llaverias, que suscità gran polèmica a Madrid i que va determinar que la pròpia Lliga n'aconsellés el tancament (Solà, 1967, 1973). A més dels números setmanals, *¡Cu-Cut!* edità un calendari anual a principis del mes de gener. A la revista *¡Cu-Cut!* hi treballaren caricaturistes de gran renom, com Cornet, Opisso, Junceda, *Apa*, o Llaverias.

En el nostre projecte, en primer lloc, hem recopilat i indexat les caricatures mèdiques que es troben en els diferents exemplars de la revista i els calendaris. S'ha procedit, així mateix, a la identificació dels dibuixants a

partir de la bibliografia consultada i dels calendaris de *¡Cu-Cut!*

## MARC TEÒRIC

### La caricatura

La caricatura ha estat un gènere artístic que trobem all llarg de la història des de les cultures antigues. Malgrat que alguns autors l'han considerat com un gènere menor, trobem pintors de talla mundial com Delacroix, Monet, Gauguin, Toulouse-Lautrec o Picasso que van treballat com a caricaturistes (Shikes i Heller, 1984). Baudelaire, en el seu llibre *Lo cómico y la caricatura*, editat per primer cop l'any 1855, fa una defensa de la caricatura com a gènere. Distingeix dues classes d'obres en la caricatura, ambdues “precioses i recomanables”. Unes sols tenen la vigència dels fets que representen, encara que tenen dret a l'atenció de l'historiador, l'arqueòleg o el filòsof. Les altres, contenen un element durador que desperta l'atenció dels artistes.

Segons Elias (1931) fou a Grècia on es practicà per primer cop l'art de la caricatura, i no es pot entendre com a tal les escasses manifestacions que es troben a l'antic Egipte o a cultures prehel·lèniques, com Mesopotàmia i Creta. La seva opinió coincideix amb la de Champfleury (1879) per a qui és difícil constatar el “riure plàstic” entre els assiris i els egipcis, mentre que “algunes tribus de Grècia van ser particularment sarcàstiques”.

Per la seva banda, Cabanès, considera que “els orígens de la caricatura es perden en la nit del temps” i que ja era practicada pels assiris, els egipcis, els grecs i els romans. També Picón (1877) considera que podem parlar de caricatura en les civilitzacions d'Assíria i Egipte.

En la seva concepció antiga, la caricatura era entesa com l'exageració dels trets físics. Es buscava fer riure a través del grotesc i del deforme. Picón en la seva obra *Apuntes para la historia de la caricatura* (1877) definia la caricatura com segueix:

La caricatura es la sátira dibujada, la sustitución de la frase por la línea; es la pintura de lo defectuoso y lo deforme, que señala y castiga con el ridículo los crímenes, las injusticias y hasta las flaquezas de los hombres. Es quizá el medio más enérgico de que lo cómico dispone, el correctivo más poderoso, la censura que más han empleado en todo tiempo los oprimidos contra los opresores, los débiles contra los fuertes, los pueblos contra los tiranos y hasta los moralistas contra la corrupción.

L'escriptor i crític cubà Bernardo Barros (1916a) en la seva obra *La caricatura contemporánea* al respecte de l'evolució de la caricatura escriu:

La caricatura ha sufrido una evolución. Los antiguos humoristas creyeron que la esencia del género consistía en la estupenda exageración de algún defecto físico. Buscaban lo aisladamente grotesco. Perseguían la idea descuidando la forma. Esto dio lugar a un amaneramiento insoportable. No se pensó en la armonía de lo deforme. Se falseó el valor de la línea. Y se olvidó que todo arte, para merecer el nombre de tal, debe sustentar un canon estético. Lo grotesco en la vida no es lo deforme.

Com a fruit de l'evolució de la caricatura sorgiren, segons aquest mateix autor, quatre escoles que tenien conceptes tècnics determinats que les feien inconfusibles: l'alemanya, l'anglesa, la francesa i la nord-americana. Totes elles buscaven una mateixa fi ideal, totes anaven cap "el suprem ideal de la simplificació"

L'escola alemanya era l'escola més moderna que influí sobre les demés. Com veurem, els dibuixants catalans, a diferència del que succeïa a la resta de l'Estat, segueixen les directrius marcades per aquesta escola. Segons Barros, la nova visió de la caricatura presenta tres aspectes que es troben en la caricatura alemanya més evolucionada: la línia, la psicologia i la llegenda. Parla d'impressionisme de la línia, ja que "la caricatura és un art essencialment impressionista". Pel que fa a la psicologia, l'autor la considera un "nou aspecte del que no poden prescindir els humoristes moderns".

A casa nostra Junceda també ens parla de la psicologia de la caricatura quan escriu:

L'humorista és el retratista d'ànimes. No solament d'ànimes de persona, sinó també de

l'ànima d'un gest. L'humorista fa com el poeta, vol expressar les coses de la terra materials i espirituals, visibles o invisibles, tristes o alegres, dolces o agres, delicades i aspres.<sup>1</sup>

Com dèiem, l'altre aspecte que Barros considera molt important en la nova concepció de la caricatura és la llegenda. Per a ell els alemanys són els models que permeten el seu estudi.

### L'escola catalana

A Catalunya la caricatura va viure el seu màxim esplendor des de la segona meitat del segle XIX i fins a l'inici de la Guerra Civil.

Barros (1916b) en el Tom II de la seva obra *La caricatura contemporánea* dedica el llibre cinquè a Espanya. Segons aquest autor, la caricatura espanyola seguia l'escola francesa, malgrat que els triomfadors de París tenien la seva mirada dirigida cap a Alemanya, l'escola més moderna i que estava imposant un nou estil. Encara que algunes veus deien que no hi havia art a Espanya, s'estava vivint un període de lenta renovació i Catalunya era "el punt essencial en aquesta reconstrucció o evolució".

Tal és la importància que dóna Barros als artistes catalans que els dedica un capítol (capítol III) dintre del llibre cinquè: *Derivaciones de una escuela. Los catalanes*. Transcrivim a continuació el paràgraf amb el que inicia el capítol i l'últim paràgraf del mateix:

Nos encontramos ante un núcleo de artistas afiliados a la más notable y moderna de las escuelas existentes: la germana. Y en ellos saludamos a humoristas independientes, dueños de una técnica maravillosa, que bien merecen el estudio y la consideración obtenida...

Por eso resulta muy justo afirmar que hoy residen en Cataluña los humoristas españoles perfectamente capacitados para obtener un puesto de honor en la evolución universal de dicho arte. Verdaderos maestros que junto a una gráfica notable, dominadora de la psicología, colocan, muy a menudo, el acierto de unas leyendas que no he visto ni he podido aplaudir en Madrid.

1. Citat per Montserrat Castillo (1992) al pròleg del llibre *Joan Junceda*. Barcelona: Columna. Col·lecció Clàssics Catalans del Còmic.

De la mateixa forma que Fernando Barros elogiava l'any 1916 els artistes catalans, José Francés en la seva conferència *La caricatura española contemporánea* pronunciada a l'Ateneo de Madrid l'any 1915 (publicada aquell mateix any per Imprenta Juan Pueyo) dedica varis comentaris a les revistes catalanes i els seus dibuixants i, com també feia Barros, fa una comparació amb la producció a Madrid:

Ocurre entre Barcelona y Madrid algo semejante a lo que sucede entre Munich i Berlín. Los periódicos humorísticos más importantes, más dentro de la verdadera orientación satírica, son los que se publican en Munich i Barcelona, no los que se publican en Berlín y Madrid.

¿Por qué? No sabríamos decirlo; porque invocar como ciertos dibujantes barceloneses, una superioridad regionalista de la caricatura catalana sobre la madrileña, sería incurrir en un gravísimo error. Más cerca de la verdad estaría la afirmación de que Barcelona es más propicia al arte y á toda manifestación de cultura estética que Madrid. No obstante, yo me limito á anotar la coincidencia y nada más.

Josep Maria Cadena (1970), al seu article sobre *Papitu*, publicat a la revista *Destino*, fa referència a la conferència de José Francés i a la superioritat de les publicacions humorístiques que s'editaven a Barcelona respecte a les editades a Madrid. Per a ell, les causes d'aquesta superioritat és possible que es trobessin en "l'esperit liberal i progressista de la Catalunya de llavors, que estava en una etapa de florida i d'afirmació de llibertats en tots els ordres".

Siguin quines siguin les causes, sens cap dubte, en aquest període s'inicià una escola catalana d'artistes que, malgrat el període de la Guerra Civil i de la dictadura posterior, ha donat lloc a una escola de dibuixants que ha arribat fins als nostres dies.

### La sàtira i els metges

Segons Lain Entralgo<sup>2</sup> (1964) és vella a Occident la tradició de satiritzar literàriament o gràfica la figura del metge i la seva professió. "Des d'Aristòfanes, a la Grècia antiga; des de Joan de Salisbury, a l'Anglaterra del segle

2. En el seu pròleg al llibre d'Antonio Mingote *Historia de la medicina*.

XII, ni a l'antiguitat clàssica ni a Europa" ni, més tard, a Amèrica" han faltat plomes i llapis que fessin del galè tema preferit."

En l'àmbit de la filosofia, Michel de Montaigne (1533-1592), qui escrigué *Les Essais* al seu Assaig XXXVII, titulat *Del parecido de los hijos a los padres*, fa una crítica a la medicina i els metges, on deixa palesa la seva idea de que el metge més que curar fa emmalaltir i que, fins i tot, porta el pacient a la mort. Reproduïm a continuació un fragment del seu Assaig.

La experiencia me ha hecho temer al arte médica, porque, a cuanto conozco, no hay razas de gentes que antes enferme ni más tarde cure que la sometida a la jurisdicción de la medicina. Su misma salud se altera y corrompe con las exigencias de los regímenes. No se contentan los médicos con dirigir la dolencia, sino que hacen enfermar a la salud para que nunca se escape de su autoridad. ¿Acaso no deducen de una salud constante y entera el argumento de una gran enfermedad futura?

El Doctor Cabanès (1928), a la seva obra *La Médecine en caricature*, es lamenta de que el metge i la malaltia sempre hagin estat el centre de la sàtira, principalment des de la caricatura:

La nostra professió, des de sempre, ha estat objecte de la sàtira; els escriptors, durant diferents èpoques l'han denigrat contínuament, però ningú com els caricaturistes, ha exercit l'art a les nostres expenses. Cap corporació ha estat més maltractada que la nostra.

José Francés, en el seu llibre il·lustrat *El mundo ríe*, publicat l'any 1921, comenta les caricatures de diversos autors aparegudes en revistes espanyoles i estrangeres durant els dotze mesos d'aquell any. Al capítol *Enero* escriu:

La sombra de Molière se regocija viendo dos caricaturas más contra los médicos: una francesa, de Virgile en *Pages Folles*; otra española de Aguirre, en *El Mundo*. Los médicos han excitado siempre el ingenio de los humoristas. Abel Faivre, por ejemplo, ha publicado álbumes de gracia irresistible.

I conclou: "Y esto se explica. Es como un desquite de la Humanidad, que no puede vivir sin ellos... ni con ellos".

## RESULTATS

### Els dibuixos

Després de consultar els 518 exemplars setmanals de *¡Cu-Cut!* i els calendaris anuals que es troben a ARCA, hem recopilat i analitzat un total de 313 caricatures mèdiques.

Les caricatures estudiades no juguen amb la deformitat o el defecte, com ho havien fet caricatures d'èpoques anteriors. Per tant estarien emmarcades dintre de la visió moderna de la caricatura de principis del segle XX, en la que s'introdueix, com hem vist, la psicologia. Totes les caricatures disposen d'una llegenda que també és un tret característic de les caricatures més modernes de l'època. Són com petits acudits, textos satírics o jocs de paraules sense els quals la caricatura no fora completa. No podríem entendre el missatge que ens vol transmetre el dibuixant només amb les imatges. Veiem també que 191 caricatures (61,02%) incorporen, a més de la llegenda, un títol.

Per a la seva anàlisi, hem agrupat les caricatures en quatre categories generals:

1. Caricatures on el centre de la sàtira és el metge o el professional de la salut.
2. Caricatures on el metge o la salut és el vehicle per a la sàtira sociopolítica.
3. Caricatures on trobem jocs de paraules.
4. Caricatures humorístiques.

Dintre del primer grup, on el metge o el professional de la salut és el centre de la sàtira, hi trobem 62 caricatures (19,14% del total). Dintre d'aquest grup hi ha 15 caricatures directament relacionades amb esdeveniments o personatges del moment (4,79% del total; 24,19% del grup). Dintre del segon grup, on el metge o la salut és el vehicle per a la sàtira sociopolítica, hi trobem 46 dibuixos (14,70% del total). En el tercer grup, on s'observen jocs de paraules, hi ha 162 caricatures (51,76% del total). Dintre d'aquest últim grup hi ha 69 dibuixos relacionats amb esdeveniments sociopolítics del moment (21,73% del total; 41,98% del grup). Per últim, dintre del grup de caricatures humorístiques hi hem inclòs totes aquelles caricatures

que no poden incloure's en cap dels grups anteriors. Són un total de 43 imatges (13,74% del total).

Si agrupem totes les caricatures que guarden relació amb un esdeveniment social i/o polític, trobem que hi ha 130 imatges (15 del primer grup, 46 del segon i 69 del tercer), el que implica un 41,43% del total.

### Els dibuixants

De les 313 caricatures estudiades coneixem l'autoria de 239 (76,36%). D'aquestes, 237 estan signades i 2 d'elles no porten cap signatura però hem pogut saber, a través del que consta a la revista, qui van ser els seus dibuixants. Un total de 74 imatges (23,64%) no estan signades i en la revista no consta el seu autor; les hem catalogat com a anònimes.

A partir de l'anàlisi de les diferents signatures i amb l'ajut de la bibliografia consultada, hem comptabilitzat un total de 27 autors que dibuixaren caricatures mèdiques durant els anys d'edició de *¡Cu-Cut!*. D'aquest 27 dibuixants hem pogut identificar-ne 11, dels quals presentem al final de l'apartat una petita ressenya biogràfica. Són els següents:

- Lola Anglada (Dolors Anglada i Sarriera). Barcelona, 1892 - Tiana, 1984.
- *Amyc* (Antoni Muntañola i Carné). Barcelona, 1883 - Barcelona, ~1941.
- *Apa* (Feliu Elias i Bracons). Barcelona, 1878 - Barcelona, 1948.
- Cornet (Gaietà Cornet i Palau). Barcelona, 1878 - Barcelona, 1945.
- D. Corominas (Domènec Corominas i Prats). Barcelona, 1870 - Barcelona, 1946
- Costa (Josep Costa i Ferrer). Eivissa, 1876 - Palma, 1971.
- Junceda (Joan Garcia-Junceda i Supervia). Barcelona, 1881 - Blanes, 1948.
- Junoy (Josep Maria Junoy i Muns). Barcelona, 1887 - Barcelona, 1955.
- Llaverias (Joan Llaverias i Labró). Vilanova i la Geltrú, 1865 - Lloret de Mar, 1938.
- Opisso (Ricard Opisso i Sala). Tarragona, 1880 - Barcelona, 1966.
- Smith (Ismael Smith i Marí). Barcelona, 1886 - White Plains, Nova York, 1972.

De la resta de dibuixants només coneixem la seva signatura i no els hem pogut identificar. Hem trobat treballs en que s'esmenta algun d'aquests autors però en cap cas es parla de la seva identitat, referint-se a ells segons el que es pot llegir a la signatura: Asterisch, Bas, Borrás, Basté, Calvó, F. Cànevas, A. Gil, Gispert, M. Grau, LO, Manant, Nogué, Planas, Pró, Reiam i Z.

## CONCLUSIONS

Les caricatures analitzades són caricatures modernes en la seva època que no juguen amb la deformitat o el grotesc sinó amb la psicologia dels personatges. Altre indicador de la seva modernitat és el fet que totes elles porten una llegenda, i en alguns casos també un títol.

Quasi la meitat de les imatges (41,43 %) guarden relació amb algun esdeveniment de tipus polític o social. Considerem que aquest fet és degut a les pròpies característiques de la revista.

Hem pogut també comprovar que les caricatures mèdiques es troben al llarg de tots els anys d'edició de *¡Cu-Cut!*, el que ens indica que les podem entendre com un gènere que es ve desenvolupant des de les cultures més antigues fins als nostres dies.

Intervingueren 27 dibuixants en la realització de les caricatures mèdiques estudiades. Per tant, no estem davant de cap autor que s'especialitzés en la realització d'aquestes imatges.

Un elevat nombre de caricatures presenten jocs de paraules en les seves llegendes. Aquest fet podria indicar que es tracta d'un recurs general emprat àmpliament pels dibuixants en les seves caricatures, mèdiques i d'altres temàtiques.

Després de la lectura i anàlisi de les caricatures mèdiques de *¡Cu-Cut!* pensem que estem davant d'una important font d'informació que ens parla de la nostra història, molts cops oblidada.

Considerem també que la majoria de caricatures estudiades mantenen encara la seva vigència, no només aquelles que són simples bromes o sàtires, sinó també les relacionades amb aspectes polítics. Molts dels fets que expliquen són tan actuals que, canviant els actors, podrien trobar-se en un diari d'avui.

## BIBLIOGRAFIA

- Barros, B.G, (1916a). *La caricatura contemporánea. Tomo I. El arte humorístico. Alemania. Francia.* Madrid: Editorial América. Colección Biblioteca Andrés Bello.
- Barros, B.G. (1916b). *La caricatura contemporánea. Tomo II y último. Italia. España. Portugal. Inglaterra. Otras naciones. América.* Madrid: Editorial América. Colección Biblioteca Andrés Bello.
- Baudelaire, C. (1855/1998). *Lo cómico y la caricatura.* Madrid: La balsa de la medusa.
- Cabanès (Docteur Cabanès). (1928?) *La Medicine en caricature.* Vol. 1. París: P. Longuet.
- Cadena, J.M. (1970). El "Papitu" de la primera época: Juan Gris, Nonell, Apa, Nogués, Eugeni d'Ors, Junyol, Carner, Pujols... *Destino*, 1704, 31-35.
- Castillo, M. (1992). *Juan Junceda.* Barcelona: Columna. Col·lecció Clàssics Catalans del Còmic.
- Champfleury (1865?). *Histoire de la caricature moderne.* París: E. Dentu, Éditeur.
- Elias, F. (1931). *L'art de la caricatura.* Barcelona: Barcino. Col·lecció Popular Barcino, 66.
- Francés, J. (1915). *La caricatura española contemporánea.* Madrid: Imprenta de Juan Pueyo.
- Francés, J. (1921). *El mundo ríe.* Madrid: Renacimiento.
- Mingote, A. *Historia de la medicina.* (1964). Madrid: Garsi.
- Montaigne (1580/1984). *Ensayos completos. Volumen II.* Barcelona: Orbis.
- Picón, J.O. (1877). *Apuntes para la historia de la caricatura.* Madrid. Edició facsímil.
- Shikes, R., i Heller, S. (1984). *The Art of satire: painters as caricaturists and cartoonists from Delacroix to Picasso.* New York: Pratt Graphics Center.

## Premis Nobel 2012

# EL PREMI NOBEL DE QUÍMICA 2012

En la concessió dels Premis Nobel de l'any 2012 es va produir un fet que ja s'havia donat en altres convocatòries anteriors: les persones guardonades amb el Premi Nobel de Química podien perfectament haver rebut el Premi Nobel de Fisiologia o Medicina. Doncs la recerca per ells desenvolupada ha tingut una repercussió excepcional en el desenvolupament d'àrees fonamentals de la moderna Biomedicina. Per això, en els articles que segueixen es comenten els premis corresponents a les dos àrees del coneixement esmentades.

### Josep Saura

*Doctor en Ciències Biològiques. Professor Agregat de la Unitat de Bioquímica i Biologia Molecular, Departament de Ciències Fisiològiques I, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona*

Hi ha preguntes que ens informen de l'edat de qui contesta a partir de la seva resposta. Si a un metge li formulem la pregunta "Li van explicar els receptors acoblats a proteïnes G durant la carrera?" i la seva resposta és No, podem deduir que segurament va fer la carrera abans de 1990 i per tant molt probablement té més de 40 anys. I és que els descobriments en els anys 80 sobre aquests receptors van fer que aquestes molècules fossin introduïdes amb entusiasme en els plans d'estudi de les facultats de Medicina i Biologia d'arreu del món. Responsables principals d'aquest entusiasme foren Robert Lefkowitz i Brian Kobilka, guardonats enguany amb el Premi Nobel de Química pels seus treballs sobre els receptors acoblats a proteïnes G. No es tracta d'un premi atorgat per reconèixer una idea genial o un descobriment trencador. En aquest cas el premi reconeix una molt sòlida carrera investigadora, desenvolupada al llarg de més de 40 anys, en la que trobem una sèrie ininterrompuda de treballs molt meritoris juntament amb 3 ó 4 descobriments realment cabdals que han suposat una empenta decisiva en el camí cap a la comprensió de l'estructura molecular i la funció d'aquests receptors, absolutament essencials en la majoria de processos fisiològics.

### ELS ANYS INICIALS DE LEFKOWITZ

Robert J Lefkowitz va néixer el 1943 a New York. Llicenciat en Medicina per la universitat de Columbia, va iniciar la seva carrera investigadora al NIH (1967-70), que va continuar al Massachusetts General Hospital (1970-73) per incorporar-se al 1973 a la universitat de Duke on ha dut a terme la seva activitat científica des d'aleshores.

Quan Lefkowitz inicia la seva carrera hi ha evidències experimentals de que estímuls extracel·lulars que no travessen la membrana plasmàtica poden provocar canvis intracel·lulars, però malgrat molts esforços no s'aconsegueix identificar qui són, com són els elements capaços de fer aquesta transducció, els elusius receptors dels senyals extracel·lulars. L'eminent farmacòleg americà Raymond Ahlquist que a finals dels anys 40 havia caracteritzat amb eines farmacològiques els receptors  $\alpha$ - i  $\beta$ -adrenèrgics expressava al 1973 el seu escepticisme sobre la realitat física d'aquests receptors: "Per a mi [els receptors  $\alpha$ - i  $\beta$ -adrenèrgics] són un concepte abstracte, concebut per a explicar els efectes observats en els teixits en resposta a diversos tipus de molècules" (Ahlquist, 1973). En els seus primers anys de carrera investigadora Lefkowitz va ser pioner en utilitzar molècules marcades radioactivament, els radiolligands, per a caracteritzar la unió lligand-receptor, estudiant primer els receptors de corticotropina i poc després els receptors adrenèrgics, un tema central al llarg de tota la seva carrera. A Lefkowitz li devem els primers estudis d'unió de radiolligands o "binding", una tècnica que va suposar una autèntica revolució en l'estudi de tot tipus de receptors i de fàrmacs, encara vigent 40 anys després. Fruit d'aquests estudis Lefkowitz i els seus col·laboradors van proposar el model de complex ternari dels receptors  $\beta$ -adrenèrgics (Lean et al, 1980), una aproximació teòrica al funcionament dels receptors acoblats a proteïnes G, formulada abans de conèixer tots els elements d'aquest complex, i que els resultats obtinguts posteriorment han validat.

L'ús dels radiolligands va permetre a Lefkowitz obtenir un dels seus resultats més espectaculars, la solubilització i l'aïllament per primera vegada del receptor adrenèrgic  $\beta_2$  (Benovic et al, 1984), tremendament meritòria des d'un punt de vista tècnic tenint en compte la baixa concentració d'aquest receptor en els teixits i les eines utilitzades. L'aïllament dels diversos receptors adrenèrgics va anar seguit per

experimentos de reconstitució dels receptors aïllats en cèl·lules mancades d'aquests receptors que aleshores es tornaven responsives al lligand corresponent. Aquests experiments demostraven inequívocament l'existència física dels receptors com a molècules transductores dels senyals extracel·lulars en efectes intracel·lulars. Ahlquist podia dormir tranquil, els receptors existien.

### WHEN KOBILKA MET LEFKOWITZ

El 1984 Brian Kobilka, nascut el 1955 a Little Falls, Minnesota, i llicenciat en Medicina per la universitat de Yale, s'incorpora com a "post-doc" al laboratori de Lefkowitz on s'embarca en l'arriscat projecte de clonar els gens dels adrenoreceptors. La prèvia purificació d'alguns d'aquests receptors en el grup de Lefkowitz els permet seqüenciar petits pèptids a partir dels quals dissenyen oligonucleòtids degenerats amb els que intenten trobar el fragment del genoma responsable de la síntesi d'aquells pèptids i per extensió el gen sencer. Són temps heroics on calen noves idees i molt enginy, però l'esforç es veu recompensat i en un parell d'anys, 1986-88, descriuen el clonatge de diversos receptors adrenèrgics i serotoninèrgics humans i d'altres espècies (Dixon et al, 1986). El clonatge els permet desxifrar l'estructura primària de la proteïna i aquí arriba un dels moments segurament més excitants de les seves carreres. Observen que aquests receptors tenen una estructura amb 7 hèlix hidrofòbiques molt similar a la rodopsina, seqüenciada un any abans. Per aquell temps ja s'ha descrit que molts receptors exerceixen els seus efectes a través de proteïnes G. El fet de que tant els receptors clonats per Kobilka i Lefkowitz com la rodopsina estiguin acoblats a proteïnes G heterotrimèriques els porta al descobriment d'una gran família de receptors amb una estructura molecular i un mecanisme de transducció comú, els receptors acoblats a proteïnes G (GPCR) també anomenats receptors amb 7 dominis transmembrana (7TM). El temps ha demostrat l'extraordinària importància d'aquesta família de receptors. El genoma humà codifica per a més de 800 receptors diferents d'aquesta família, és a dir suposen aproximadament el 4% dels gens que codifiquen per proteïnes en el nostre genoma. Aquest tipus de receptors són la diana del 30-40% dels fàrmacs utilitzats en l'actualitat la qual cosa es deu a que molts dels receptors de les principals hormones i neurotransmissors pertanyen a aquesta família i són també receptors acoblats a proteïnes G molts dels receptors visuals, gustatius i olfactius. És interessant remarcar l'existència de nombrosos receptors orfes, és

a dir, sense un lligand endogen conegut.

### LES CARRERES INDEPENDENTS

L'any 1989 Kobilka s'independitza i crea el seu propi grup al Howard Hugues Medical Institute de la universitat de Stanford on ha dut a terme la seva carrera investigadora fins a l'actualitat. Des de la marxa de Kobilka els dos grups de recerca han continuat treballant en la biologia dels receptors acoblats a proteïnes G, el grup de Lefkowitz més centrat en el mecanisme de transducció i el grup de Kobilka en aspectes més estructurals. Ambdós grups han estat capdavanters en el camp, però les col·laboracions científiques entre els dos han estat molt esporàdiques, tot i mantenir Lefkowitz i Kobilka una bona relació personal

El grup de Lefkowitz ha mantingut un nivell de producció enorme, Lefkowitz és autor de més de 700 articles. Entre altres fites, ha estat pioner en elucidar els mecanismes moleculars de dessensibilització dels receptors acoblats a proteïna G. Així, ha identificat diverses quinases d'aquests receptors (GRK) que fosforil·len el receptor quan aquest es troba activat per efecte de l'agonista. Això permet la unió d'una segona classe de proteïnes, les arrestines, descobertes també per Lefkowitz i els seus col·laboradors (Lohse et al, 1990) que han demostrat a més que la unió de les arrestines al receptor fosforil·lat facilita la dessensibilització del receptor per mecanismes diversos com ara l'impediment de la unió de la proteïna G al receptor, el reclutament d'enzims que degraden segons missatgers o el reclutament de la maquinària molecular que indueix l'endocitosi del receptor. Un altre descobriment important de Lefkowitz en els últims anys ha estat l'existència de mecanismes de transducció en aquests receptors que són independents de proteïna G (Luttrell i Lefkowitz, 2002) per la qual cosa alguns autors prefereixen la denominació 7TM (receptor amb 7 dominis transmembrana) a GPCR (receptors acoblats a proteïna G).

Per la seva banda Kobilka ha dirigit una línia de recerca centrada en desxifrar els detalls estructurals que acompanyen els canvis conformacionals en l'activació dels receptors acoblats a proteïna G. Ha publicat més de 150 articles, la majoria d'ells com a investigador principal. Tot i això, la seva carrera científica es troba segurament en un dels moments de màxima creativitat. L'any passat va aconseguir mostrar, mitjançant

experiments de cristal·lografia de raigs X, l'estructura amb alta resolució del receptor  $\beta_2$  adrenèrgic humà en estat activat, és a dir, en el precís instant en el qual l'agonista s'ha unit al receptor i això ha permès la unió de la proteïna G heterotrimèrica (Rasmussen et al, 2011). En condicions fisiològiques aquest complex ternari és tremendament inestable. Una combinació d'estratègies bioquímiques assolides amb gran perseveració al llarg de més d'una dècada ha permès l'estabilització del complex per assolir-ne el grau necessari de puresa per a la seva cristal·lització. El resultat, qualificat per alguns com a un Sant Greal, és una imatge que parla per sí sola, una imatge que molts estudiants de medicina nascuts després del 1994 veuran a les classes de Biologia Molecular, si més no a les meves. Aquesta imatge mostra com la unió de l'agonista al receptor provoca un desplaçament en una de les hèlix transmembrana del receptor la qual cosa obra una butxaca hidrofòbica en la part intracel·lular del receptor. Això permet la unió de la subunitat  $G\alpha$  a aquesta butxaca i l'activació de la proteïna G heterotrimèrica. Novament, la mestria tècnica de Kobilka i Lefkowitz han obert una porta fins ara tancada. Com va passar amb els experiments d'unió de radioligands, amb la solubilització i aïllament de receptors o amb el clonatge de receptors, aquests experiments serviran per a que investigadors de tot el món apliquin aquestes noves eines i estratègies a l'estudi de tot tipus de receptors. De fet, només en el primer semestre de 2012, el grup de Kobilka ha publicat 4 articles a la revista Nature on descriuen mitjançant aquesta estratègia l'estructura amb alta resolució de diversos receptors opioides i muscarínics activats.

## UN PREMI MERESCUT

En resum, es tracta d'un premi Nobel indubtablement merescut, atorgat a dos científics infatigables i fascinants. Robert Lefkowitz, amb un inici fulgorant, home extravertit i líder, considerat per molts l'autèntic pare del camp dels receptors acoblats a proteïnes G (Williams, 2010), mentor de moltes de les figures actuals. I Brian Kobilka, un corredor de fons, perseverant, genial en les seves innovacions tècniques, més introvertit, però molt apreciat pels seus col·legues com ho demostra la declaració del professor Anthony Watts de la universitat d'Oxford "Aquest Nobel no havia pogut anar a una millor persona". Gràcies a l'esforç i el geni d'aquests dos investigadors coneixem avui molt més bé com són, com s'activen i inactiven i com estudiar els receptors acoblats a proteïnes G, fonamentals en tota mena de processos fisiològics, des de la visió, al batec

cardíac, des de la contracció muscular a la memòria. Només el coneixement científic sòlid com l'aportat per Lefkowitz i Kobilka ens permetrà imaginar noves estratègies terapèutiques per a intentar solucionar disfuncions en qualsevol d'aquests processos.

## REFERÈNCIES

- Ahlquist RP (1973) Adrenergic receptors: a personal and practical view. *Perspect Biol Med* 17: 119–122.
- Benovic JL, Shorr RG, Caron MG, Lefkowitz RJ (1984) The mammalian beta 2-adrenergic receptor: purification and characterization. *Biochemistry* 23: 4510–8.
- De Lean A, Stadel JM, Lefkowitz RJ (1980) A ternary complex model explains the agonist-specific binding properties of the adenylate cyclase-coupled beta-adrenergic receptor. *J Biol Chem* 255: 7108–17.
- Dixon RA, Kobilka BK, Strader DJ, Benovic JL, Dohlman HG, Frielle T, Bolanowski MA, Bennett CD, Rands E, Diehl RE, Mumford RA, Slater EE, Sigal IS, Caron MG, Lefkowitz RJ, Strader CD (1986) Cloning of the gene and cDNA for mammalian beta-adrenergic receptor and homology with rhodopsin. *Nature* 321: 75–9.
- Lefkowitz RJ (2007) Seven transmembrane receptors: a brief personal retrospective. *Biochim Biophys Acta* 1768: 748–55
- Lohse MJ, Benovic JL, Codina J, Caron MG, Lefkowitz RJ. beta-Arrestin: a protein that regulates beta-adrenergic receptor function (1990) *Science* 248: 1547–50.
- Luttrell LM, Lefkowitz RJ (2002) The role of beta-arrestins in the termination and transduction of G-protein-coupled receptor signals. *J Cell Sci* 115: 455–465.
- Rasmussen SG, DeVree BT, Zou Y, Kruse AC, Chung KY, Kobilka TS, Thian FS, Chae PS, Pardon E, Calinski D, Mathiesen JM, Shah ST, Lyons JA, Caffrey M, Gellman SH, Steyaert J, Skinotis G, Weis WI, Sunahara RK, Kobilka BK (2011) Crystal structure of the  $\beta_2$  adrenergic receptor-Gs protein complex. *Nature* 477: 549–55.
- Snogerup S (2012) Scientific Background on the Nobel Prize in Chemistry 2012. Studies of G-protein-coupled receptors. [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2012/advanced-chemistryprize2012.pdf](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2012/advanced-chemistryprize2012.pdf)
- Williams R (2010) Robert Lefkowitz: godfather of G protein-coupled receptors. *Circ Res* 106: 812–4.
- Altres fonts
- Entrevista telefònica amb Brian Kobilka amb motiu de la concessió del premi. [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2012/kobilka-telephone.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2012/kobilka-telephone.html)
- Entrevista telefònica amb Robert Lefkowitz amb motiu de la concessió del premi. [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2012/lefkowitz-telephone.html#](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2012/lefkowitz-telephone.html#)
- Expert reaction to Nobel prize for chemistry awarded to Lefkowitz and Kobilka. [http://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-nobel-prize-for-chemistry-awarded-to-lefkowitz-and-kobilka/\(11,981/14055\)](http://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-nobel-prize-for-chemistry-awarded-to-lefkowitz-and-kobilka/(11,981/14055))

## Premis Nobel 2012

# EL PREMI NOBEL DE FISIOLOGIA O MEDICINA 2012

**Josep Carreras**

*Acadèmic Numerari*

### L'ATORGAMENT DEL PREMI NOBEL

Tal com va anunciar el comunicat oficial de l'atorgament dels Premis Nobel de l'any 2012, el Premi Nobel de Fisiologia o Medicina va ser atorgat conjuntament a Sir John B. Gurdon i a Shinya Yamanaka "*pel descobriment que les cèl·lules madures poden ser reprogramades per esdevenir pluripotents*"

### LES PERSONES

John Bertrand Gurdon va néixer l'any 1933 a Dippenhall (Anglaterra). Complerts els tretze anys, per cursar els estudis secundaris, va ingressar a l'*Eton College*, un dels col·legis de més prestigi del Regne Unit, on va manifestar idees d'arribar a ser un científic. Però, als quinze anys d'edat, havent obtingut uns resultats acadèmics molt dolents en les matèries de ciències, advertit que era insensat prosseguir els estudis d'aquest àmbit (una professora el va considerar com el pitjor alumne que havia conegut en Biologia), va cursar estudis de llengües clàssiques (l·latí i grec).

Finalitzada l'estada a Eton, Gurdon va sol·licitar l'ingrés al *Christ Church Col·lege* de la Universitat d'Oxford, amb l'intenció de prosseguir estudis en l'àmbit de les matèries clàssiques. Però va ser acceptat amb la condició que estudiés Ciències; per haver-hi en la universitat un dèficit d'estudiants d'aquest àmbit. Com a conseqüència, Gurdon va cursar els estudis de Zoologia, i l'any 1960 va obtenir el títol de doctor per la Universitat d'Oxford, havent realitzat el corresponent treball experimental sobre transplantament nuclear en *Xenopus laevis*, iniciant així l'àmbit temàtic de recerca que el conduiria a l'obtenció del Premi Nobel.

Ja doctor, Gurdon va ampliar la seva formació al Caltech (Institut de Tecnologia de Califòrnia) on va romandre dos anys com a becari postdoctoral, treballant en una àrea temàtica nova per ell: la genètica dels bacteriòfags.

L'any 1962 va retornar a la Universitat d'Oxford com a *Assistant Lecturer* del Departament de Zoologia. L'any 1971 es va incorporar a la Universitat de Cambridge; inicialment al Laboratori de Biologia Molecular del *Medical Research Council (MRC)*, on va assolir la direcció de la divisió de Biologia Cel·lular. i a partir de l'any 1983 al Departament de Zoologia, del qual encara forma part com a professor emèrit. Va ser un dels membres fundadors del *Wellcome/CRC Institute for Cell Biology and Cancer* de Cambridge, ocupant la seva direcció des de la seva creació l'any 1989 fins l'any 2001. A més, va ser membre del *Nuffield Council on Bioethics* (1981-95) i *Master* del Magdalene College (1995-2002).

El treball experimental desenvolupat per Gordon des del seu retorn a Anglaterra es va centrar en l'estudi de l'expressió del RNA mitjançant microinjecció en ous i en oòcits de *Xenopus*, en l'anàlisi dels mecanismes de senyalització i dels factors intercel·lulars implicats en el procés de diferenciació cel·lular, i en l'estudi dels mecanismes de reprogramació nuclear a diferents nivells.

A més del Premi Nobel, en reconeixement dels seus mèrits científics, Gurdon ha rebut nombroses distincions de diferents països. Entre les rebudes del Regne Unit cal destacar el nomenament de *Fellow of the Royal Society* (1971), la concessió del títol de *Sir* (1995) i el canvi de nom del *Institute for Cell Biology and Cancer* a *Gurdon Institute* (2004).

Shinya Yamanaka va néixer l'any 1962 a Higashiōsaka (Osaka, Japó). Després d'haver-se graduat a la *Tennōji High School*, associada a la Universitat Kyoiku d'Osaka, l'any 1987 va obtenir el grau en Medicina a la Universitat de Kobe i va realitzar la residència en cirurgia ortopèdica al *National Osaka Hospital* (1987-1989). Però, decebut per la seva escassa destresa quirúrgica, va decidir dedicar-se a la recerca mèdica; va seguir el programa de doctorat en Farmacologia a la Universitat d'Osaka i l'any 1993 va obtenir el grau de doctor. Interessat en formar-se en les tècniques d'enginyeria genètica per

realitzar recerca en el camp del reemplaçament gènic, després d'haver contactat amb més de 30 universitats i laboratoris dels Estats Units d'Amèrica del Nord per ser admès com a becari postdoctoral, l'any 1993 es va poder incorporar al *Gladstone Institute of Cardiovascular Disease*, afiliat a la Universitat de Califòrnia (Sant Francisco), on va descobrir de manera fortuïta un gen relacionat amb les cèl·lules mare embrionàries.

Havent rebut l'oferta d'una plaça de professor assistent a la Facultat de Medicina de la Universitat d'Osaka, Yamanakava l'any 1996 va retornar al Japó amb la intenció d'investigar amb cèl·lules mare. Frustrat per la manca de suport i de medis per realitzar la recerca necessària a Osaka, arribà a considerar la possibilitat de retornar a la pràctica mèdica. Però, l'any 1999, va decidir intentar incorporar-se al *Institute of Science and Technology* de Nara, on ocupant inicialment una plaça de professor associat i durant els anys 2003-2005 una plaça de *full professor* (catedràtic), va iniciar la recerca sobre reprogramació de les cèl·lules de l'animal adult per conduir-les a l'estat embrionari pluripotent que l'ha conduït a l'obtenció del Premi Nobel. Durant el període 2004-2010 Yamanakava va ser professor al *Institute for Frontier Medical Sciences* de la Universitat de Kyoto i actualment és professor i director del *Center for iPS Cell Research and Application* d'aquesta universitat. A més, és reconegut com a científic "senior" del *Gladstone Institute* i professor de la Universitat de Califòrnia.

A banda del Premi Nobel, Yamanakawa ha rebut més de dos dotzenes de premis i distincions de diferents països; entre ells, el *Osaka Science Prize* (2007), el *Lasker Award for Medical Basic Research* (2009), el *Wolf Prize in Medicine* (2011), el *Millenium Technology Prize* (2012) i el *Breakthrough Prize in Life Sciences* (2013).

## ELS DESCOBRIMENTS

La informació proporcionada per l'Institut Karolinska especifica que el Premi atorgat reconeix la recerca de dos investigadors que van descobrir que les cèl·lules madures, especialitzades, poden ser reprogramades per convertir-se en cèl·lules immadures capaces d'originar qualsevol dels teixits de l'organisme. Descobriment que ha revolucionat els nostres coneixements sobre com les cèl·lules i els organismes es desenvolupen, i que ha donat lloc a l'aparició de noves vies d'investigació de les malalties i de nous procediments diagnòstics i terapèutics.

El desenvolupament d'un organisme a partir d'un ou fertilitzat comporta la conversió del conjunt de cèl·lules immadures que inicialment constitueixen l'embrió (anomenades cèl·lules mare pluripotents) en tots els tipus de cèl·lules especialitzades que formen els diversos teixits de l'organisme adult.

Fins els treballs de Gurdon es creia que aquest procés de diferenciació cel·lular era unidireccional i irreversible; es pensava que la progressiva maduració cel·lular implicava modificacions que feien impossible el retorn a la condició inicial de cèl·lula immadura pluripotent. Però Gurdon, l'any 1962, va descobrir que l'especialització cel·lular és un procés reversible. Va demostrar que si ous de granota (*Xenopus laevis*) prèviament enucleats per radiació ultraviolada eren trasplantats amb nuclis de cèl·lules epitelials d'intestí de capgrossos o de granotes adultes es desenvolupaven capgrossos completament normals. I va concloure que, contràriament al que es creia, els nuclis de les cèl·lules somàtiques diferenciades conservaven la informació necessària per desenvolupar tots els tipus de cèl·lules d'una granota; es a dir, podien revertir a la pluripotència al ser col·locats en el medi citoplasmàtic d'un ou.

Aquest descobriment, que implicava un canvi del paradigma vigent, va ser rebut inicialment amb molt escepticisme, i no va rebre plena acceptació fins a ser confirmat per altres investigadors. Anys més tard, donaria lloc a la clonació de diversos animals; el primer dels quals, l'ovella Dolly, resultaria (l'any 1977) de la transferència del nucli d'una cèl·lula epitelial de la mama d'una ovella adulta a un ou enucleat.

Però, com remarca l'informe del Karolinska, els experiments de reprogramació nuclear realitzats per Gurdon implicaven transferir el nucli d'una cèl·lula a una altra cèl·lula. Quedava per veure si seria possible reconvertir una cèl·lula madura intacta en una cèl·lula mare pluripotent. I va ser Yamanaka qui, més de 40 anys més tard, va donar resposta positiva a aquest interrogant.

Yamamaka va concentrar el seu treball experimental en les cèl·lules mare embrionàries. Emprant cèl·lules mare aïllades d'embrions i cultivades en el laboratori, va investigar quins eren els gens que les mantenien immadures, i va estudiar si alguns d'ells eren capaços de reprogramar cèl·lules madures per convertir-les en cèl·lules mare pluripotents.

Yamamaka i els seus col·laboradors van introduir conjunts d'aquests gens, en combinacions diverses, a cèl·lules madures de teixit conjuntiu (fibroblasts) de ratolí examinant els resultats al microscopi. El descobriment final va ser sorprenent; van trobar una combinació de només quatre gens que produïa l'efecte esperat. Reprogramava els fibroblasts, convertint-los en cèl·lules mare pluripotents capaces d'originar diversos tipus de cèl·lules madures (fibroblasts, cèl·lules nervioses o cèl·lules intestinals). Així, l'any 2006, va quedar demostrada la possibilitat d'obtenir les que es van anomenar cèl·lules mare pluripotents induïdes (iPS).

Treballs ulteriors van evidenciar que les iPS poden diferenciar-se en tots els diferents tipus de cèl·lules de l'organisme, i l'obtenció de iPS a partir de cèl·lules humanes ha obert noves línies de progrés en moltes àrees de la medicina. D'una banda, la utilització d'iPS elimina el rebuig de certs sectors religiosos a l'obtenció de cèl·lules mare embrionàries. D'altra banda, la creació de cèl·lules mare a partir de cèl·lules dels propis pacients elimina el rebuig immunitari que provocaria la implantació de teixits obtinguts a partir de cèl·lules mare embrionàries alienes al propi organisme.

## REFERÈNCIES

- Nobelprize.org (2012) The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012. Press Release. [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2012/press.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2012/press.html)
- Nobelprize.org (2012) The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012. Scientific Background. [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2012/advanced-medicineprize2012.pdf](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2012/advanced-medicineprize2012.pdf)
- Wikipedia (2013) John Gurdon. [wikipedia.org/wiki/John\\_Gurdon](http://wikipedia.org/wiki/John_Gurdon)
- Gurdon, J. B. (2006) From Nuclear Transfer to Nuclear Reprogramming: The Reversal of Cell Differentiation. *Ann Rev Cell Develop Biol* 22: 1-22 <http://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev.cellbio.22.090805.140144>
- Williams, R. (2008) Sir John Gurdon: Godfather of cloning. *J Cell Biol* 181 (2): 178–179. <http://jcb.rupress.org/content/181/2/178.full.pdf+html>
- Wikipedia (2013) Shinya Yamanaka. [wikipedia.org/wiki/Shinya\\_Yamanaka](http://wikipedia.org/wiki/Shinya_Yamanaka).
- Nair, P (2012). "Profile of Shinya Yamanaka". *PNAS* 109 (24): 9223–9225. <http://www.pnas.org/content/109/24/9223>
- The Shaw Prize Foundation (2008) Autobiography of Shinya Yamanaka <http://www.shawprize.org/en/shaw.php?tmp=3&twidth=49&theid=56&fourid=72&fiveid=16>

## Col·loqui: adolescents i joves policonsumidors de drogues amb trastorns psiquiàtrics associats

# PRESENTACIÓ: UNA PERSPECTIVA TERAPÈUTICA I REHABILITADORA

**Edelmira Domènech Llaberia**

*Acadèmica numerària. Prof. emèrita Psicopatologia del nen i de l'adolescent. UAB.*

Un dels objectius que ens proposàrem en organitzar aquesta taula rodona era la d'actualitzar alguns aspectes de la drogoaddicció entre adolescents. Es tracta d'un tema que canvia molt de pressa i del que la nostra societat, especialment els pares i demés educadors, estan desinformatos o, com a mínim, no estan al dia de les constants transformacions d'aquest fenomen de gran importància pel futur d'aquests adolescents.

L'abordatge de les actuals i noves addiccions, legals i il·legals, amb substàncies o sense substàncies (addicció a internet, jocs, mòbils i altres noves tecnologies) hauria de considerar dos aspectes que són, per una banda la intervenció terapèutica en els que ja són addictes, i per l'altra la prevenció de l'addicció, molt poc atesa encara en el nostre país.

Sovint quan els pares busquen refugi en centres com Amalgama-7, o acudeixen a nosaltres en tant que psiquiatres infanto-juvenils, ja fa molt temps que els seus fills havien iniciat la carrera a la dependència a les drogues, i sovint queden molt sorpresos quan els expliquem on havien arribat. Com a societat hauríem de promocionar l'aplicació de mesures preventives, com ja s'ha fet en aquests últims temps en el cas del tabac. Aquesta prevenció és encara molt insuficient en la nostra societat. Es tracta d'un problema sanitari prou greu, amb les seves repercussions socials i d'accidents de tràfic. Es tracta també de l'èxit o el fracàs de cada adolescent en una etapa essencial per enfocar la seva vida.

Aquesta taula rodona no tractarà avui ni de les addiccions sense substàncies ni de la prevenció, i no perquè no ens sembli de molt interès, però el tema de la drogoaddicció avui és tan extens que hem decidit limitar-lo als aspectes de l'assistència. Ens centrarem en una forma d'intervenció terapèutica en subjectes

que ja són addictes i que molt sovint presenten, a més, una altra patologia psiquiàtrica. Per tant estan afectes de patologia dual. Molts d'aquests pacients són, a més, policonsumidors. El policonsum ha esdevingut molt freqüent en els darrers anys, el que ha fet canviar el panorama de les addiccions a les drogues.

La dependència a les drogues, tot i que ha existit gairebé des de sempre, com és ben sabut, actualment és un fenomen molt freqüent, no solament en adolescents ans també en adults, que són el mirall en què es miren els adolescents. Aquest fenomen ha generat una preocupació social. El mes de desembre de 2012 el Congrés de diputats va aprovar una proposta de llei, i va acordar la creació d'una ponència per a "*el estudio de perspectivas de futuro en el abordaje de las actuales y nuevas adicciones legales e ilegales, con sustancias y sin sustancias*", que es va reunir el 25 de juny de 2013. A Catalunya ja tenim centres assistencials, públics i privats des de fa anys, com és el cas d'Amalgama-7 que fou creat l'any 1997 per Jordi Royo i Isach, psicòleg capdavanter en aquests temes que ja havia treballat bastants anys a l'assistència pública, des que havia acabat la llicenciatura de Psicologia a la UAB.

Ens cal encara conscienciar més la nostra societat, informar-la molt més del que s'està fent, i anar actualitzant els nous coneixements, i explicar l'aparició de noves formes de dependència, any rere any, ja que els canvis són constants i molt ràpids. Creiem essencial el testimoni i el diàleg sincer dels pares amb els seus fills adolescents sobre aquestes qüestions i cal insistir, una vegada més, en la tasca preventiva a nivell de les famílies i de les escoles i la implicació dels polítics, amb la finalitat d'evitar, o si més no disminuir, els estralls que les drogues estan infligint als nostres adolescents quan no se sap fer-ne ús d'una manera adequada i controlada.

Col·loqui: adolescents i joves policonsumidors de drogues amb trastorns psiquiàtrics associats

## ADOLESCENTS I JOVES AMB TRASTORNS DE CONDUCTA I/O AMB PATOLOGIA DUAL: UNA PROPOSTA D'INTERVENCIÓ TERAPÈUTICA

**Montserrat Magrané i Delfin**

*Directora General*

**Ramon Martí i Montraveta**

*Director Mèdic*

**Jordi Royo i Isach,**

*Director Clínic d'Amalgama-7,*

*Centre d'atenció biopsicosocial al jove i a l'adolescent*

### ***Amalgama-7, una proposta d'atenció terapèutica i educativa per a joves adolescents i les seves famílies,***

Amalgama-7, Centre d'atenció biopsicosocial per a joves i adolescents (<http://www.amalgama7.com>), és una institució privada que neix l'any 1997, i actualment compta amb més de 3.500 històries clíniques obertes. Disposa d'un equip interdisciplinari format per més de 80 professionals (metges, psicòlegs, psiquiatres, treballadors socials, professors, mestres i llicenciats, educadors i monitors).

El perfil majoritari dels nostres usuaris és de joves i adolescents, de procedència privada i pública, que realitzen comportaments de risc i/o afectats per patologia dual (consum, policonsum, abús, dependència de drogues associat a trastorn psiquiàtric), i les seves famílies. El model de la intervenció terapèutica emprada és de caràcter integral (bio-psico-socio-educativa i legal).

Amalgama-7 compta amb diversos recursos assistencials, tots ells homologats i registrats pels departaments de Salut i Benestar de la Generalitat de Catalunya: centres sociosanitaris ambulatoris de consultes externes (a Barcelona i Madrid), el centre sociosanitari rural CTE Valldaura (al Berguedà), els centres sociosanitaris urbans CTE Julià Romea i CTE Vallcarca (a Barcelona) i el centre residencial de suport a la reinserció per a majors de 18 anys CTE Valldaura Nou (també al Berguedà). Entre tots, es disposa de 100 places residencials simultànies. Complementàriament, es disposa també de places de Centre de dia amb suport acadèmic als centres sociosanitaris urbans.

El tipus de derivació majoritari és, per aquest ordre, la derivació privada de pacient a pacient ("boca-orella"), dels centres sanitaris (hospitals, UCA, centres de salut, professionals liberals), dels centres escolars (públics, concertats, privats), de les accions preventives i docents, i del web o de mitjans de comunicació.

Els pacients de derivació pública provenen majoritàriament de la Direcció General d'Atenció a la Infància i l'Adolescència (DGAIA, Generalitat de Catalunya), del Ministeri de Salut, Benestar i Treball del Govern d'Andorra, de l'Institut Català de l'Adopció (ICA, Generalitat de Catalunya), i es reben també demandes, entre d'altres, del Servicio de Prevención y Protección a la Infancia y Adolescencia de l'Instituto Aragonés de Servicios Sociales, de Serveis Socials del Consell Insular de Menorca, de l'Institut Mallorquí d'Afers Socials del Consell de Mallorca, del Servicio Murciano de Salud, de la Dirección General de la Familia de la Consejería de Salud y Bienestar Social de Castilla-La Mancha...

Amalgama-7 compta amb concerts institucionals, amb els Departaments de Salut, Benestar, Justícia i Educació (Generalitat de Catalunya), el Congrés dels Diputats i Senat (Comisión Mixta para el estudio del problema de las drogas), el Consell Comarcal del Berguedà Així mateix, amb concerts amb universitats: Màster de psicopatologia clínica infanto-juvenil (UAB), Màster de drogodependències (UB), Màster en avaluació i tractament dels trastorns psicològics (UdG) i Residència de Psiquiatria de l'Hospital Santa Maria-UD Arnau de Vilanova de Lleida. I tenim places concertades de pràctiques per a llicenciats universitaris amb diverses universitats.

S'ofereix una atenció terapèutica i educativa que preveu una atenció individualitzada, en règim ambulatori (als centres de consultes externes) i en règim residencial (centres sociosanitaris urbans i rurals), i una atenció familiar, que es desenvolupa de forma individualitzada i en grup.

Respecte del tractament ambulatori, s'hi realitzen principalment les activitats següents:

- Acollida i primera visita informativa, adreçada en primera instància a pares i/o familiars i/o tutors legals del noi o noia adolescent o jove, amb

l'objectiu de conèixer la singularitat del cas i valorar la idoneïtat de ser atès o no des d'Amalgama-7.

- Primera visita, adreçada igualment a pares i/o familiars, amb la finalitat d'iniciar l'exploració diagnòstica individual i familiar.
- Visites diagnòstiques, adreçades al noi o la noia i, si és el cas, als pares i familiars, amb l'objectiu de determinar un diagnòstic i decidir un pla terapèutic individualitzat de caràcter ambulatori i/o residencial.
- Intervenció terapèutica, on, en funció del diagnòstic i del pla terapèutic establert, es programa una atenció individual i, si és el cas, de grup, tant per a l'adolescent o jove atès com per a la seva família.
- Grups formatius i terapèutics, adreçats en primera instància als adolescents i joves que han iniciat un tractament a Amalgama-7 i obert a grups d'alumnes que siguin derivats per escoles o d'altres centres educatius i assistencials. Es tracta d'informar i prevenir respecte dels principals comportaments de risc d'adolescents i joves.
- Programa de Calor i cafè: es tracta d'oferir un acolliment i suport als pares i/o familiars de l'adolescent o jove afectat per mitjà d'altres pares i/o membres de la Fundació Privada Portal (<http://www.fundacioportal.org>).
- Escola de Pares, adreçada a pares i mares i familiars d'adolescents i joves, segueixin o no tractament a Amalgama-7. Es tracta d'un curs on es treballen continguts teòrics i pràctics sota el lema "Estratègies familiars per millorar la comunicació entre pares i fills".

Respecte del tractament residencial, els criteris d'ingrés es determinen a partir d'una valoració d'indicadors de risc del pacient (comportaments de risc en els àmbits familiar, escolar, laboral, sexual, legal i social) i de la seva orientació diagnòstica.

Respecte del temps d'estada, en funció del diagnòstic i del pla terapèutic realitzat al centre ambulatori, es proposarà un ingrés: d'estabilització (inferior a 3 mesos), de curta estada (de 4 a 6 mesos), de mitja estada (de 7 a 12 mesos) o de llarga estada (superior a 1 any).

L'activitat terapèutica que s'hi duu a terme comprèn un vessant clínic, un vessant educatiu i un vessant acadèmic.

El vessant clínic desplega l'atenció mèdica, psicològica i psiquiàtrica individual, la psicoteràpia de grup, tallers de prevenció de riscos i similars, les dinàmiques psicoterapèutiques, amb la instrumentació

clínica (amb seguiment específic i seqüencial per consum de drogues per mitjà de determinacions de mostres a l'orina), analítica i psicomètrica pertinents.

El vessant educatiu desplega un programa d'activitats, interiors i exteriors, al propi centre residencial, estructurat en cinc blocs: activitats esportives, socioeducatives, socioculturals, sociolaborals i de lleure, així com activitats quotidianes organitzades en el planning diari, i les extraordinàries (ingressos, altes, aniversaris, dies festius, excursions, visites culturals...).

El vessant acadèmic ofereix que els pacients atesos, la majoria d'ells en edat escolar, puguin continuar o bé iniciar un pla formatiu adequat a les seves característiques.

Des dels centres residencials també es programen visites i sortides. En funció del diagnòstic i de l'evolució del pla terapèutic, els pares, les famílies i/o els tutors legals visiten periòdicament els nois i noies residents. Així mateix, es planifiquen de forma progressiva les seves sortides de cap de setmana, festius i períodes de vacances.

Per tant, es tracta d'un Pla terapèutic individualitzat, d'una intervenció "Feta a mida", integral (de caràcter bio-psico-socioeducatiu-acadèmic i, si s'escau, legal) i multidisciplinària (amb diferents professionals en cada cas, segons el pla terapèutic, que vol potenciar la participació activa de les famílies en el procés de tractament mitjançant una atenció individualitzada, de grup (setmanal), una atenció mixta (pares i fills) i una Escola de Pares sota el lema "Estratègies per millorar la comunicació entre pares i fills".

Complementàriament a aquest model assistencial, es tenen en compte els recursos biopsicosocials i educatius existents a la societat, com centres de salut (hospitals, centres d'atenció primària...), escoles (formació reglada, professional...), centres socioeducatius i laborals, centres esportius...

### **L'escola a Amalgama-7**

Respecte de l'activitat acadèmica, l'objectiu és que la noia o el noi resident, o en règim de centre de dia, no abandoni els seus estudis acadèmics o bé n'iniciï de nous. Per a aquesta finalitat despleguem un ampli ventall de possibilitats.

El principal objectiu d'Amalgama-7 és atendre terapèutica, acadèmica i educativament els pacients. En el darrer curs 2011-2012, es varen matricular 132 alumnes amb trastorns conductuals, dels quals més d'un 80% havien tingut conflictes en tres o més escoles.

Respecte dels ensenyaments obligatoris, Amalgama-7 disposa d'un conveni amb el Departament d'Ensenyament de la Generalitat de Catalunya en virtut del qual es poden impartir i avaluar l'educació secundària dels pacients atesos. Respecte dels ensenyaments postobligatoris, d'una banda, a partir d'un acord amb l'IOC (Institut Obert de Catalunya), es gestionen les matriculacions i s'imparteixen classes de diverses modalitats de Batxillerat.

Amalgama-7 també realitza una tasca de reforç i suport acadèmic per a aquells pacients matriculats a centres externs. En el curs curs 2011-2012 es va concretar en alumnes d'ESO i Batxillerat, cursos formatius de grau mig de Comerç, Atenció socio sanitària, Auxiliar d'estètica; cursos de grau superior d'Imatge i so, PQPI de Mecànica, Educació especial, Preparació a proves d'accés a grau mitjà (PAGM), Preparació a proves d'accés a grau superior (PAGS), Preparació per a la selectivitat, estudis veterinaris, estudis de Jardí d'infància...

Del total de pacients presentats a examen, varen aprovar un 71%. Dels que cursaren ESO, varen aprovar un 80%. Si es té en compte que la mitjana de fracàs escolar europeu es troba en el 15% i a Espanya aquesta supera el 30%, tot ens fa pensar que molts d'aquests pacients que no superen els estudis obligatoris no és a causa de dèficits cognitius, ans al contrari, com a conseqüència de dèficits motivacionals en moltes ocasions induïts o derivats de comportaments de risc i/o de suposats "trastorns de conducta". I que molts d'ells podrien reeixir si es disposés d'una atenció clínica i acadèmica adequada.

### **Trastorns de conducta. Característiques diagnòstiques**

A grans trets, els adolescents i joves que demanden un tractament residencial a Amalgama-7 hi han estat derivats per un diagnòstic de trastorn de conducta (d'ara endavant, TC), i a la major part d'ells es confirma un diagnòstic de patologia dual.

Dins dels TC, els diagnòstics més freqüents són el trastorn negativista desafiant, el dèficit d'atenció amb hiperactivitat i el comportament pertorbador no especificat.

La prevalença del TC en la infantesa (5-10 anys) fluctua entre el 4,5 i el 7,5% en els nens i entre el 2,2 i el 3,2% en les nenes. En el cas dels adolescents, aquesta fluctua entre l'1,5 i el 3,5%. Les derivacions d'afectats per aquest trastorn a centres de salut mental infantil i

juvenil (CSMIJ) suposa d'un 40 a un 60% dels casos.

El pronòstic, en els casos més severos, no és favorable: fracàs escolar, conductes delictives, consum de substàncies, gran morbiditat, continuïtat psicopatològica entre els trastorns de la infantesa i l'edat adulta, i risc de marginació social.

Atès l'augment de la seva prevalença, les conseqüències adverses a nivell personal, familiar i social, la complexitat del seu maneig terapèutic i la gran implicació de professionals (psiquiatres, psicòlegs, pediatres, metges de família, assistents socials, mestres, jutges, policies...), el TC ha esdevinut un diagnòstic de gran rellevància clínica i social. Majoritàriament, aquests pacients presenten un perfil bàsic de: dificultats de convivència familiar; dificultats de rendiment escolar; consum, policonsum, abús o dependència tòxica; altres comportaments de risc en l'àmbit sexual, social i legal; i ús abusiu de noves tecnologies i oci passiu en general (TV, mòbil, videojocs, Internet)

El TC s'entén genèricament com una incapacitat per adaptar-se i respondre a les demandes socials i a seguir les normes i pautes que la majoria accepta. Aquesta definició posa el pes en la disfuncionalitat social i no en la psicopatologia individual. Una de les dificultats en la diagnosi dels TC rau en el fet que, de vegades, es valora com un problema moral/educatiu i no com un trastorn clínic. La gradació simptomàtica dels trastorns conductuals no és fàcil de precisar, ja que pot anar des de pràcticament l'absència de patologia fins a patologies psiquiàtriques greus. En aquest sentit, el diagnòstic 'Trastorn conductual' pot esdevenir un "calaix de sastre" i pot amagar les manifestacions simptomàtiques d'altres trastorns psiquiàtrics primaris més greus. En la infantesa, les línies divisòries entre allò normal i allò patològic no sempre són clares, sobretot en les fases inicials del trastorn.

En aquest sentit, considerem essencial que es pugui precisar un diagnòstic precoç de les possibles psicosis existents i que no romanguin ocultes rere un diagnòstic de trastorn conductual, més general i menys específic, del qual poden ser subsidiaris. Un diagnòstic primerenc de psicosi, si s'escau, permet iniciar abans un tractament que tingui en compte el "dèficit" del pacient i en situa la gravetat en la seva justa mesura. Tot això pot contribuir a reduir el desgast familiar i dels professionals davant de possibles falses expectatives que el diagnòstic de trastorn de conducta pot fomentar.

De la mateix manera, pot ajudar a reduir el sentiment de culpabilitat i de fracàs dels pares per una suposada incompetència educativa.

Les psicosis són l'espectre de malalties mentals de major severitat, amb conseqüències determinants en el desenvolupament personal i la interacció social de la persona que la pateix. Aquest diagnòstic és més difícil d'establir en la infantesa/adolescència, atès que pot cursar sense deliris ni al·lucinacions franques i presentar-se de forma insidiosa amb manifestacions conductuals, afectives, cognitives i relacionals.

Diversos autors aporten que abans de l'aparició d'un brot psicòtic hi ha una simptomatologia insidiosa caracteritzada per un dèficit en el funcionament social, familiar i laboral, dèficits cognitius i psicosi negativa, que poden ser l'expressió d'un trastorn psicòtic.

El concepte de psicosi negativa s'aproxima al resultat de l'evolució cap a la invalidesa psíquica apuntada per Kraepelin, o a la disfunció social i laboral del DSM-IV. Una psicosi precoç que es manifesta amb un deteriorament global del funcionament social i que s'expressa amb símptomes negatius o amb alguns símptomes positius atenuats.

El trastorn s'expressa per la pèrdua d'interessos, motivacions, relacions socials i, en definitiva, per absència de projecte vital. Es pot iniciar amb la interrupció, brusca o progressiva, del funcionament normal de l'infant/adolescent: abandonament de l'escola, no manteniment de les relacions d'amistat, descuit en la higiene, apatia, empobriment del discurs, conductes disfuncionals, i una dificultat progressiva per mantenir les exigències de la vida social.

El fet de detectar aquests infants/adolescents en risc pot fer possible una major cura i atenció de la psicosi, perquè a dia d'avui no la diagnostiquem i no la tractem habitualment, sinó anys després del seu inici.

Un dels nostres principals objectius clínics és el de detectar símptomes o signes prodròmics de la psicosi, buscar factors de risc, precisar el diagnòstic i iniciar, amb la major anterioritat possible, el tractament.

### **Estudi de seguiment dos anys després de l'alta clínica**

Cada any, a Amalgama-7 es realitza l'estudi de seguiment de tots aquells pacients atesos en règim

residencial que fa dos anys que han assolit l'alta clínica. En el cas del darrer estudi, la població era de n=433, persones donades d'alta fins al 31 de desembre de 2009. Les condicions per la inclusió en l'estudi són: una entrevista amb el pacient, una entrevista familiar i almenys una determinació de drogues a l'orina. I es tracta de comparar la situació del pacient en el moment de l'ingrés i la seva situació 2 anys després de l'alta residencial respecte de tres àmbits principals:

1. Consum de drogues (abús/policonsum o addicció)
2. Patologia dual (concomitància de consum psicoactiu amb patologia psiquiàtrica), estructurada en 5 grans blocs:
  - Trastorns conductuals
  - Trastorns afectius
  - Alteració del control dels impulsos
  - Alteració del curs del pensament
  - Dèficits intel·lectuals
3. Comportaments de risc: en els àmbits familiar, escolar, laboral, sexual, legal i social.

La població estudiada la configuren un 67,21% d'homes i un 32,79% de dones, amb una mitjana d'edat de 16,7 anys (aproximadament un 70% d'aquests pacients es troben en la franja dels 15 als 17 anys). La seva derivació principal és el boca-orella (53,5%), seguit dels centres de salut, les administracions públiques i els centres escolars. Respecte dels seus pares, gairebé un 47% d'un d'ells té titulació universitària i un 42,30% de les famílies es troben en situació de conflicte, entenent aquest la presència d'algun o més d'un dels factors següents: almenys un progenitor absent, almenys un progenitor gran (major de 65 anys), almenys un progenitor consumidor de substàncies, trobar-se separats o en procés de separació o divorci, i almenys un progenitor amb antecedents de trastorn psiquiàtric.

Un 12,24% dels pacients són fills adoptats, un 80% estudiaven ESO i gairebé un 80% portaven entre 1 i 3 anys de consum de drogues i/o d'evolució del conflicte motiu de la demanda d'ingrés. Respecte d'aquest consum, un 26,1% presentaven un comportament addictiu i un 65,3% abús/policonsum de substàncies. I un 60% d'ells havia realitzat entre 1 i 2 tractaments anteriors.

Respecte del diagnòstic psicopatològic, el bloc diagnòstic amb més incidència en aquesta població és, amb un 41,8%, el dels trastorns conductuals i

d'aprenentatge (com ara trastorn negativista desafiant, trastorn disocial, TCPNE, TDAH), seguit de l'Alteració del curs del pensament (TP clúster A-trastorn esquizotípic, trastorn psicòtic-esquizofrènia i esquizofrènia simple o psicosi negativa) amb un 29,4%, l'Alteració del control dels impulsos (com ara TP clúster B-TLP i trastorn antisocial) amb un 26,7%, i, amb menor incidència, els trastorns afectius (que comprèn el trastorn d'ansietat, depressiu, TOC i els trastorns del comportament alimentari) i els dèficits intel·lectuals (retard mental lleu i capacitat intel·lectual límit).

Alguns dels resultats comparatius entre les variables revisades a l'hora d'ingressar i dos anys després de l'alta clínica ens mostren com: a) un 39,53% dels pacients no han experimentat cap recaiguda al consum de drogues, b) un 33,44% han experimentat alguna recaiguda però estan abstinentes en l'actualitat (és a dir, en el moment de realitzar l'estudi de seguiment) i c) un 10,93% estan de nou en tractament. Així mateix, d) un 7,83% d'ells estan en situació de recaiguda al consum i e) un 1% en situació de privació de llibertat o èxitus. A més, f) hi ha un 7,27% de pacients que no s'han localitzat o no complien les condicions d'admissió per a l'estudi. Si agrupem en una sola variable les condicions a), b) i c), un 83,9% de la població estudiada està en situació favorable, respecte del seu consum de drogues, dos anys després de l'alta.

Respecte del diagnòstic psicopatològic, un 82,1% ha evolucionat favorablement i/o es troba compensat en l'actualitat, un 10,71% estan en situació de no seguiment psicoterapèutic i/o psiquiàtric (tot i que en precisen), i d'un 7,19% no hi ha informació fiable.

Respecte dels comportament de risc que presentaven en ingressar d'un familiar (violència filioparental com ara agressions verbals, físiques...), escolar (absentismes, conflictes, rendiments acadèmics baixos, canvis freqüents d'escola...), laboral (absentismes, conflictes, canvis freqüents de feina...), sexual (relacions sexuals sense ús, o poc freqüent, de preservatiu...), legal (robatoris, furts, detencions i/o sancions administratives, judicis...) i social (baralles a l'escola, discoteca, futbol... amb armes o sense, en grups violents organitzats, judicis...) d'aquests s'han reduït notablement, i en molts casos extingit. Per a la discussió: es considera que les variables "temps d'ingrés" i "pronòstic" estan condicionades a l'èxit o no de les variables següents:

1. L'orientació diagnòstica i la concreció del Pla terapèutic.
2. L'adhesió del pacient al tractament.
3. L'adhesió terapèutica dels pares i/o familiars i/o tutors de referència.
4. L'assoliment dels objectius previstos en el Pla terapèutic de cada pacient durant l'ingrés residencial.
5. El Pla d'inserció o reinserció social en el moment de l'alta.

Finalment, l'experiència clínica ens indica que si es produeix un canvi favorable en el/s conflicte/s motiu de la demanda assistencial, es produeix també un canvi favorable en altres àmbits, reduint-se notablement o extingint-se els comportaments de risc associats o derivats.

### Bibliografia

- Royo Isach, J., Magrané, M., Vilà, R., Capdevila, M. E., Domingo, M. "Adolescentes, jóvenes y drogas de síntesis: una intervención preventiva desde un modelo biopsicosocial". A: Domènech-Llaberia, E. (ed.) *Actualizaciones en psicología y psicopatología de la adolescencia*. UAB. Servei de Publicacions, 2005 Ciència i Tècnica; 29. Psicologia: 255-70.
- Royo Isach, J. Els rebels del benestar. Claus per a la comunicació amb els nous adolescents. Barcelona: Alba Editorial, 2008 (3a ed.).
- Informe PISA 2009. <http://www.oecd.pisa.org>.
- Observatorio Español sobre Drogas. *Informe 2009 del Observatorio Español sobre Drogas. Situación y tendencias de los problemas de drogas en España*. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid 2009.
- Torrens M; Martínez D. *Patología dual. Protocolos de intervención. Depresión*. Sociedad Española de Patología Dual. Edikamed. Barcelona 2009.
- Asociación Española de Patología Dual. "Estudio epidemiológico para determinar la prevalencia, diagnóstico y actitud terapéutica de la patología dual en la Comunidad de Madrid". Presentat a les XII Jornadas de Patología Dual, SEPD. Madrid 2010.
- Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. *Informe anual 2009: el problema de la drogodependencia en Europa*. Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas. Luxemburgo 2010.
- Royo Isach, J., Martí Montraveta, R., Fernández-Pola Garrido, O., Baliarda Hernández, C. "Adolescentes, jóvenes, drogas i patologia dual". *Butlletí d'Infància*. Direcció General d'Atenció a la Infància i l'Adolescència. Generalitat de Catalunya. Barcelona 2013 (en premsa).

## Papers de l'Arxiu

# ELS FUMS DE LES FÀBRICQUES COM A PROBLEMA D'HIGIENE URBANA A LA BARCELONA DE LA PRIMERA MEITAT DEL SEGLE XIX. CONSULTES A L'ACADÈMIA DE MEDICINA

Àngels Gallegos i Paniello

Marc Xifró i Collsamata

*Arxiu Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya*

### 1. Introducció

El procés de creixement de la quantitat d'indústries a la ciutat de Barcelona en el segle XIX va començar a crear problemes importants de salut pública, en una ciutat que tenia una densitat alta de població i estava closa per un recinte emmurallat que es va mantenir durant tota la primera meitat del segle. L'organisme encarregat de vetllar més directament per la salubritat de la ciutat i la salut dels seus habitants era l'Ajuntament.

Amb alguna freqüència els veïns es queixaven i feien peticions a l'Ajuntament per a que resolgués situacions greus creades per determinades indústries, principalment sobre fums, vapors i pudors. Un dels punts més importants van ser les queixes sobre els fums i es demanava la intervenció del Consistori. Aquest, que no tenia elements tècnics propis, sol·licitava un informe organismes que tenien coneixement sobre el tema, i el més important en el camp de la salut pública era la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona que tenia, entre les seves comissions, la de Salut Pública i de Policia Mèdica.

Entre el munt de lligalls sobre el tema, que són objecte d'un estudi conjunt més extens, volem donar notícia inicial de les queixes sobre alguna fàbrica i de la resposta de l'Acadèmia.

Es transcriuen quatre documents manuscrits del fons arxivístic de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, fent referència a una de les moltes denúncies fetes pels veïns del carrer Hospital sobre les molèsties provocades pels fums del carbó pedra d'una fàbrica de vapor situada a l'edifici que fou convent dels Agustins, l'any 1841.

### 2. Context històric

Abans del segle XIV l'espai on està ubicat actualment el barri del Raval era sols camp obert amb terres cultivades per la gent de Barcelona. Hi havia camps de verdures, fruita, gra i bestiar i rés més. Durant el segle XV el Raval es va convertir en "terra de convents" fins la desamortització de Mendizabal, el 1837. Són als inicis del segle XVIII quan les indústries es comencen a instal·lar en mig dels horts, convents i cases gremials. Entre 1770 i 1840 es va produir la industrialització definitiva del Raval. L'any 1829, segons el "Padrón de Fabricantes", al Raval hi havia 74 fabricants tèxtils, 2.443 telers i 657 màquines de filar.

Aquesta industrialització i augment demogràfic va provocar sèries molèsties als habitants de Barcelona i va obrir un ventall d'interrogants en qüestions d'higiene pública. L'Acadèmia tindrà un paper important en les decisions que més tard adoptarian les institucions públiques per a un bon ús de les instal·lacions fabrils.

### 3. Documents de l'arxiu

S'han trobat quatre documents de l'any 1841, lligall 23/1841 (documents 164,169,181,196). A continuació es fa la transcripció i breu comentari dels documents:

3.1. El primer document és un ofici de l'Ajuntament Constitucional demanant un dictamen a l'Acadèmia per les reiterades denúncies dels veïns del carrer Hospital per les molèsties causades pels fums del carbó pedra.

*Arxiu RAMC/ 1841/ lligall 23 doc. 164*

*AYUNTAMIENTO CONSTITUCIONAL DE LA CIUDAD DE BARCELONA*

*Varios vecinos de la calle del Hospital de esta Ciudad han representado a este cuerpo municipal para que se adopte una providencia que haga cesar las molestias y perjuicios que les causa el humo que despiden las chimeneas de la fábrica de vapor establecida en el edificio que fue convento de Agustinos.*

*Entre otras de las razones con que fundan los recurrentes sus instancias alegan que el humo del carbón de piedra que usa dicha fábrica es perjudicial a la salud pública. Y deseando este cuerpo municipal dar a este expediente toda la instrucción posible, porque la resolución que en él recaiga servirá naturalmente de pauta para los casos de igual naturaleza que en lo sucesivo se presenten, se dirige al celo e ilustración de V. S. para que a la brevedad que se lo permitan sus atenciones se digne emitir su dictamen sobre si el humo de carbón de piedra puede o no ser nocivo a la Salud pública.*

*Dios guarde a V.S. muchos años. Barcelona 10 de Mayo de 1841.*

*El Alcalde Constitucional Presidente  
Ramon Ferrer i Garcés  
Mariano Pons Secretario  
A la Nacional Academia de Medicina de esta Ciudad*

3.2. Els segon document dos dies després del primer, és un Ofici de la Comissió d'Higiene Pública demanant a l'Acadèmia socis farmacèutics corresponents per poder emetre el dictamen.

Arxiu RAMC/ 1841 / lligall 23 doc. 169

*Comisión de Higiene Pública  
M.I.S.*

*Reunida esta Comisión en la mañana de este día para tratar del objeto a que se refiere el oficio del Excmo. Ayuntamiento que se sirve acompañar con fecha de ayer, ha resuelto que para el mejor acierto de su dictamen sobre la materia indicada de los efectos del Vapor del Carbón de piedra en la economía animal. Opina ser de suma importancia que reúnan en esta comisión los señores farmacéuticos Socios correspondientes de esta Academia a cuyo fin podrá V.S. servirse dar las providencias correspondientes al fin indicado.*

*Dios guarde a V.S. muchos años. Barcelona 12 de mayo 1841*

*Juan Francisco de Bahy  
Decano  
Para Vice-Presidente de la Academia de Medicina y Cirugía de esta Ciudad*

3.3. El tercer document és un Ofici en resposta a un altre de data 16 de maig\*, adjuntant l'expedient original promogut pels veïns del carrer Hospital\*.

Arxiu RAMC/ 1841/ lligall 23 doc. 181

*AYUNTAMIENTO CONSTITUCIONAL DE LA CIUDAD DE BARCELONA*

*A los efectos que se sirve V. S. exponer con oficio de 16 del actual, remite a V.S. adjunto este Ayuntamiento el expediente original promovido por algunos vecinos de la calle del Hospital acerca la incomodidad y perjuicios que les causa el humo que despiden las chimeneas de la fabrica de vapor establecida en el edificio que fue convento de S. Agustín.*

*Dios guarde a V.S. muchos años. Barcelona 26 de Mayo de 1841*

*El Alcalde constitucional presidente  
Ramon Ferrer Garcés.  
Por acuerdo de S.E. Mariano Pons Secretario  
A la Nacional Academia de Medicina de esta capital.*

3.4. El quart i últim document és el Dictamen emès per la Comissió un cop revisades les tres instàncies dels veïns\*, els informes de l'arquitecte José Mas i Vila\* i feta la inspecció, dona la raó als veïns i recomana diverses mesures en l'àmbit urbanístic.

Arxiu RAMC/ 1841/ lligall 23 doc. 196

*Comision de Sanidad ó de Higiene Publica*

*Habiendo esta Comisión examinado detenidamente las tres distintas instancias de un gran número de propietarios y vecinos de las Calles del Hospital, S. Pablo y Robador de esta Ciudad, quejándose de las grandes incomodidades y perjuicios que les causa el humo de la fábrica de vapor que se halla establecida en el ex-con-*

*vento de San Agustín, inspeccionada dicha fábrica por individuos de esta comisión y vistos los informes dados sobre este expediente por el arquitecto Don José Mas i Vila, esta sección no puede menos de conceptuar dichos dictámenes, y sobretudo arreglados a la Ley vijente, ó sea al bando de 10 de Mayo de 1839. Por lo que no puede la Comisión dejar de recomendar su ejecución, recordando el que todas las Chimeneas del establecimiento expreso que conduce humo del carbón, deben ser elevadas cuarenta y seis palmos mas, sobre los noventa y siete que tiene designados la [...] [...] para los edificios más altos: y que los humos a que se refieren las instancias de dichos vecinos, muy particularmente en el que se prepara el Cook, se aparten a cuarenta palmos de distancia de las paredes de las casas de los expresados como igualmente que las paredes de la fabrica sobre las cuales deben cargar las Maquinas, se construyan a dos palmos de distancia de las paredes de las casas vecinas como lo propone el indicado arquitecto.*

*Con estas medidas parece a la Comisión podrán subsanar en gran parte las graves incomodidades de que se quejan dichos vecinos porque mediante ellas el vapor o humo del Vapor de piedra no podrá perjudicar a su Salud.*

*Es cuanto puede esta Junta informar con arreglo al encargo que se sirvió V. S. concederles.*

*Dios guarde a V.S. muchos años. Barna 16 de Junio 1841*

*Juan Francisco de Bahí  
Decano  
Para Vice-Presidente y S.S. Socios de la Academia de Medicina y Cirugía de es Ciudad*

\* Manquen els documents

### 3. Conclusió

Els manuscrits que s'han transcrit fan referència al convent de Sant Agustí – conegut com “Sant Agustí Nou” perquè substituïa l'antic convent afectat per les obres de la construcció de la Fortalesa de la Ciutadella. Entre 1728 i 1750 edificaren el nou convent al barri del Raval al carrer Hospital.

En els documents no es menciona el nom de la fàbrica però fent una mica de recerca deduïm que es refereix a “Tous, Asacíbar y Compañía” empresa fusionada l'any 1841 entre Nicolau Tous i Mirapeix i Celedonio Asacíbar dedicada a la fabricació de maquinària i peces de fosa. Fou una de les principals empreses del sector.

Aquest article vol fer conèixer que l'Acadèmia de Medicina va tenir un cert paper rellevant en la informació tècnica sobre temes de sanitat com a assessor de l'administració, principalment a nivell municipal i provincial. També algunes vegades rebia peticions de particulars que demanaven dictàmens, atesa l'autoritat que comportava l'informe. Durant molts anys l'Acadèmia de Medicina era l'únic organisme tècnic que podia fer aquesta funció.

També cal comentar el sentit de l'informe. L'Acadèmia aconsella mesures que beneficien a la totalitat de la població, que és la que pot rebre els efectes, en aquest cas de la contaminació per fums, limitant per tant l'interès particular de la indústria quan aquest està en contradicció amb l'interès general.

## Medicina d'Occitània

# SOBRE ALGUNS ASPECTES HISTÒRICS DE LA MEDICINA I ELS METGES A LA REGIÓ DE CARCASSONA (Aude)

**Jacint CORBELLA**

*Acadèmic numerari*

El departament francès modern de l'Aude, creat en la divisió departamental de 1790, comprèn terres amb una llarga història, des de la primera colònia romana a la Gàl·lia, Narbona, fins terres de lluita càtara en el segle XIII, o diversos comtats i vescomtats medievals.

Pel que fa als metges es poden marcar diverses situacions:

- l'etapa medieval, amb forta influència jueva i relació amb el comtat de Barcelona, i que ha estat ben estudiada en el diccionari clàssic de Wickersheimer.
- els metges que han fet una obra destacada a nivell nacional, principalment a l'àrea de París: professors, membres de l'Acadèmia, especialistes.
- els qui han fet tasca al voltant del gran focus d'atracció que ha estat el veïnatge de Montpeller, amb producció científica, tesis, o altres aspectes
- els que han desenvolupat la seva activitat en els límits del propi departament, actuant com a metges, però destacant també per altres aspectes, principalment dos: la preocupació per la "cosa pública", que els ha dut a la política, i sovint a l'alcaldia de la seva ciutat o poble; i els que han destacat més per la seva obra d'erudició: estudiosos locals. També la relació amb l'estació termal de Rennes-les-Bains.

Aquí es farà una breu revisió d'aquests personatges, amb projecció local o nacional.

*a) alguns metges coneguts a l'Edat Mitjana, estan documentats principalment en el diccionari d'Ernest Wickersheimer de 1936.*

*b) Amb una certa projecció nacional, amb visibilitat a París, a la facultat o a l'Acadèmia. Es poden esmentar:*

- **Antoine Marfan** (1858-1942), catedràtic de Pediatria, que va descriure una malaltia amb denominació pròpia. Autor d'obra extensa. a néixer a Castelnaudary, vila de la que fou alcalde.

- **Antoine Charles Ernest Barthes** (1811-1891), també pediatre, amb exercici important a París. Va néixer a Narbona. Alguna vegada se l'esmenta com a Barthez.

- **Armand Gautier**, (1837-1920), també de Narbona, fou professor a la facultat. Va destacar en les ciències bàsiques. President de l'Acadèmia de Medicina el 1907.

- **Jacques Ruffié**, (1921-2004), hematòleg, professor i membre de l'Acadèmia. Nascut a Limoux.

- **Georges Canguilhem** (1904-1995), autor d'obra important en el camp de la filosofia i la història de la ciència, entre elles la medicina. Membre de l'Institut. Havia nascut a Castelnaudary.

- **Paul Delmas**, (Rieux-Minervois, 1888 - Carcassona, 1962), professor de parts a Montpeller. Fou membre corresponent de l'Acadèmia de Barcelona.

- **J.P. Caffort**, excel·lí cap els anys 1828-1846, corresponent de l'Acadèmia de Medicina. Cirurgià de Narbona.

*c) Metges amb projecció principalment dins de l'àrea de Montpeller, amb la seva facultat Són una sèrie considerable. No s'esmenten aquí.*

*d) Els qui han desenvolupat la seva activitat majoritàriament en els límits del departament, sigui per l'obra assistencial, la preocupació política, o els treballs d'erudició. Aquí és més difícil marcar els límits d'inclusió. Es donarà principalment notícia d'aquests metges que són menys coneguts fora del seu territori. Entre els més dedicats a la política, sigui amb projecció nacional, o només local, podem esmentar:*

- \* - **Jean Durand** (1865-1936), nat a Cammazes, al departament veí del Tarn i mort a Castelnaudary. Va ser alcalde d'aquesta ciutat entre 1904 i 1919, amb una curta interrupció en que fou "maire" el també doctor

Jean Mondargne. Va ser membre del consell general de l'Aude, i parlamentari nacional: diputat, pel partit radical-socialista, de 1906 a 1921 i senador de 1921 a 1936. Va tenir doncs una experiència continuada de trenta anys de política a París. En el parlament va ser, l'any 1933, president de la Comissió pel vot de les dones. Abans, el 1906, en els primers temps de diputat va defensar també una proposició per permetre l'alletament a les mares que treballaven. També va ser tres vegades ministre, en tres carteres diferents: d'Agricultura, 1925-26, pràcticament un any; després d'Interior durant tres mesos, d'abril a juliol de 1926; i finalment per menys de quinze dies, el febrer-març de 1930, ho va ser d'Instrucció Pública i Belles Arts. Com a metge va fer la carrera a Toulouse, per poc temps va ser metge militar i exercí a Castelnaudary. També va ser important la tasca com a innovador en agricultura, introduint els mètodes més al dia.

\* Amb una activitat molt més local, però deixant molta més empremta, hi ha la personalitat activa d'**Ernest Ferroul** (1853-1921). Nascut a Mas-Cabardès, Aude, va morir a Narbona el 29 de desembre de 1921. Va estudiar medicina a Montpeller i s'establí a Narbona, on exercí en zona urbana deprimida, i fou conegut com a "metge dels pobres". Sensibilitzat política i socialment va ser membre del partit socialista i fundador d'una lògia maçònica el 1881. El 1891 fou alcalde de Narbona, pràcticament fins el 1921, amb algun període d'interrupció. Sembla que va ser el primer alcalde socialista de França. També fou diputat el 1898, assegut en els bancs de l'extrema esquerra.

L'aspecte més conegut de l'activitat política de Ferroul va ser quan la crisi de la viticultura el 1907. Hi havia una sobreproducció de raïm, se n'importava a més des d'Alger, el mercat estava saturat, els preus van baixar, el que va afectar greument els productors del Llenguadoc. Es va produir la que es va dir "révolte des vigneron". Hi hagué grans manifestacions al sud de França, que van començar a Narbona el 5 de maig. L'alcalde, Ernest Ferroul defensà la posició dels viticultors, que estaven en contra de la posició del govern, que presidia Georges Clemenceau.

Hi hagué una confederació, amb un jurament que començava. "Constituïts en comitè de salut pública, per a la defensa de la viticultura...". Alguns discursos antigovernamentals dits en occità, van crear alarma a París. També l'actitud de l'alcalde, des del balcó de

l'ajuntament, anunciant que plegava, lleçant pel balcó, la banda d'alcalde i substituint la bandera tricolor per una de negra, que hi va estar alguns dies.

La resposta del govern central va ser molt dura. Seguiren manifestacions, cada cop més multitudinàries, a Béziers, Carcassona i a Montpeller el 9 de juny. Hi ha un ultimàtum del govern per restablir l'ordre. Ferroul anuncia la seva dimissió com a alcalde, que és seguida, en una setmana, per més de quatre-cents ajuntaments. El govern envia l'exèrcit, i el 19 de juny, de matinada, l'alcalde de Narbona, el doctor Ferroul, és empresonat a casa seva i dut a Montpeller. Segueixen incidents greus, càrregues de l'exèrcit, molts ferits i dos ciutadans morts. L'endemà hi ha cinc morts més. Després la tensió baixa, hi ha alguna reforma legislativa, Ferroul es elegit president de la Confederació General de Viticultors. El seu crèdit polític és molt gran. Avui, localment, té fama de defensor del poble i la llibertat. Diverses vies públiques de pobles o ciutats del midi porten el seu nom, entre ells Narbona i Carcassona. A Mas-Cabardès hi ha una estàtua. El monument de Narbona és molt gran.

\* Amb relació personal i política directes amb Ernest Ferroul, hi ha el doctor **Achille Lacroix** (1893 - c. 1944). Va estudiar medicina a Montpeller, un temps va estar a l'escola de sanitat militar a Lió. El 1923 va obrir una consulta a Narbona, tot i que aviat es va dedicar a la gestió municipal, al costat de Ferroul. El 16 de maig de 1925 és escollit alcalde de Narbona i ho fou de manera continuada fins el 9 d'abril de 1941 en que fou destituït pel govern de Vichy. Va participar en la resistència i el 10 de desembre de 1943 va ser arrestat pels alemanys, i enviat al camp de Leitmeritz a Baviera, on probablement va morir, als cinquanta anys.

-- Encara un altre metge havia estat alcalde de Narbona, el doctor **Osmín Labadie**, l'any 1888, i per poc temps.

\*\* Un element d'una certa activitat i importància en la sanitat del departament és l'establiment **balneari de Rennes-les-Bains**, amb activitat termal coneguda des de l'antiguitat. S'hi han trobat restes de la seva utilització en època romana. Cal recordar que la "Colonia Narbo Martius" va ser la primera colònia romana a la Gàl·lia, i que era lloc de pas de la via Domitia i d'inici de la via Aquitana. Està prop de Rennes-le-Château,

\* El personatge mèdic més conegut d'aquest establiment va ser el doctor **Paul Courrent** (1861-1952), metge d'un cert renom local, erudit, autor d'una obra relativament extensa sobre la regió. Va ser un element important de la "Société d'Études Scientifiques de l'Aude", de la que va ser president i secretari general molts anys, i de la "Société des Arts et des Sciences" de Carcassona.

Havia nascut a Lavelanet, en el departament veí de l'Ariège, terres de Foix, el 1861. Es va establir com a metge, primer a Tuchan el 1886 i després a Ussan-les-Bains. Va dedicar un gran esforç al desenvolupament de Rennes com a estació termal, des del 1895. Ja gran es va retirar a Embres i Castelmaure, on morí el 1952, amb més de noranta anys. Uns jardins de Rennes-les-Bains porten el seu nom.

En la seva activitat s'ha vist un triple vessant: mèdica: molts anys com a metge amb exercici en el medi rural i també en el camp del termalisme; com a historiador autor de diversos treballs i com a viticultor, preocupat per a la modernització dels cultius. Autor de "*Recherches sur le département de l'Aude*", dins de *Monographies historiques*, 2a. sèrie, Carcassona (Les Imprimeries Gabelle), 1931.

Sobre els banys de Rennes va publicar també diversos treballs, entre ells: "*Etude générale sur Rennes-les-Bains*", 1928; "*Rennes-les-Bains (Aude) - Ses sources et leurs indications*", 1932; "*Notice historique sur les bains de Rennes connus anciennement des bains de Montferrand - Leur origine gallo-romaine et leur évolution jusqu'à la fin du XVIIIe siècle*" Carcassonne, 1934, i altres.

\* Entre els autors antics que van tractar el tema dels banys de Rennes, a l'Aude, cal recordar: -- el Dr. Lignon, autor de "*Journal des Bains de Montferrand*", 1819, que explica la curació d'un malalt de reumatisme; -- el doctor Jean Gourdon, que amb col·laboració amb Félix Garrigou, va publicar "*Stations thermales de l'Aude. Rennes-les-Bains*", Toulouse, 1874; i el doctor **Marie-**

**Fortuné Cazaintre**, de qui coneixem: "*Analyse des eaux thermo-minérales de Rennes (Aude)*", 1853; "*Notice sur les eaux thermo-minérales de Rennes-les-Bains*", 1862; i "*Observations médicales relatives à l'emploi de l'eau salée de la rivière de Salz à Rennes-les-Bains (Aude)*", 1858.

És clàssic l'escrit de J.S.E. Julia: "*Dissertation sur les eaux thermales connues sous les noms de Bains de Rennes*", 1814, reimprès el 1984, i encara el treball de J.B. Bonnafoux: "*Recherches sur les eaux minérales, carbonates, salines et ferrugineuses de campagne (Aude), Limoux (Impr. J. Boute, fils)*", 1837.

\*\* En un aspecte diferent, més humanista i erudit també, al recordar l'obra de **Jean Girou** (1889-1972), metge especialista en ORL que exercí a Carcassona. Havia nascut a Montpellier i la família era originària de l'Aveyron, tot a prop. A banda de la seva activitat com a metge va fer obra de creació literària, fins i tot teatre. Va ser membre de l'Acadèmia d'Arts de Toulouse i mantenidor de l'Acadèmia dels Jocs Florals. Però també ho era de la Societat d'Estudis Científics de l'Aude i de la Societat d'Arts i Ciències de Carcassona. Va morir a Marsella l'any 1972. En molts dels seus escrits hi ha un vessant a vegades més erudit, altres més de divulgació. Altres són més de descripció geogràfica. El llistat d'obres és important, destacant:

- "*L'itinéraire en terre d'Aude*", en una primera edició de febrer de 1936, i reeditat el 1987.
- "*Causses et Cevennes, Gorges du Tarn*", amb Christiane Burucoa, 1968, i en més d'una edició. Hi ha un primer text de 1933.
- "*Carcassonne, sa cité. sa couronne*", 1948.
- "*Trencavel et la louve de pennautier*", 1955
- "*Saint Dominique, révolutionnaire de Dieu*", Albin Michel, 1959.
- "*Simon de Montfort, du catharisme à la conquête*", 1953
- "*Les emmurés de Carcassonne*", 1948
- "*Vie des personnages célèbres de l'Aude*"

## Iconografia de l' Acadèmia

### Arnau de Vilanova (1238-1311)



Placa col·locada a la RAMC per recordar el metge més important del seu temps, i també la personalitat més destacada de tota la història de la medicina catalana