Iniciada l'any 1798 amb el llibre "Memorias de la Academia Médico Práctica de la ciudad de Barcelona"
i continuadora directa de:

Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Barcelona (1915-1931)
Annals de l'Acadèmia de Medicina de Barcelona (1932-1935)
Anales de Medicina y Cirugía (1945-1982)
Revista de la Real Academia de Medicina de Barcelona (1986-1993)

Any 104, Volum 93, núm. 371

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

SUMARI **VOL. 33** **Núm. 3** **JULIOL -SETEMBRE 2018**

EDITORIAL
La capacitat per l'exercici de funcions sanitàries 105

INGRÉS D'ACADÈMICS NUMERARIS. RESUM
Un món, una salut. *Josep Llupià i Mas* 107

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS
Mites de la cirurgia dels pacients politraumatitzats. *Salvador Navarro Soto* 113
La vacunació antigripal en la gent gran. *Àngela Domínguez Garcia* 118
Perquè?, Com? I què? Dels efectes dels lípids de la dieta sobre el càncer de mama
Eduard Escrich i Escriche. 123

SESSIONS CIENTÍFIQUES
Francesc Carbonell i Bravo (1768-1837). Consideracions sobre la seva figura als 250 anys
del seu naixement. *Miquel Ylla-Català i Genís* 135
Centenari del del naixement del Doctor Josep A. Salvà i Miquel. (Berga 1918 - Barcelona 2007) .
Carme Gomar i Sancho. 142

SESSIÓ NECROLÒGICA. IN MEMORIAM
Antonio Concellón. (La Puebla de Híjar, Teruel, 1923- Barcelona, 2018). *In memoriam*.
Maria Angels Calvo i Torras 147
Emilio Garcia Procel /1836-2014) i Francisco Durazo Quiroz (1920-2014), Presidents de l'Acadèmia
Nacional de Medicina de Mèxic. *In memoriam. Jacint Corbella i Corbella* 149
Teresa Gallart i Gallart. *In memoriam*. (1942-2018). *Tomàs Pumarola i Suñé* 152

PAPERS DE L'ARXIU
Sobre les titulacions i autoritzacions necessàries per exercir algunes activitats sanitàries
a Catalunya en el segle XIX. El cas dels herbolaris.
Jacint Corbella i Corbella Marc Xifró i Collsamata; Àngels Gallegos i Paniello 154

MEDICINA D'OCCITÀNIA
Augier Ferrier, metge a Tolosa (1513 - 1588). *Jacint Corbella i Corbella*. 156

CARTA AL DIRECTOR
La infermera Angela Graupera i Gil (1876-1960).
Josep M. Calbet i Camarasa; Mercè Viger i Rovira 158

ICONOGRAFIA DE L' ACADÈMIA
. 160

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

ANY 2018 - VOLUM 33 - NÚMERO 2
JULIOL - SETEMBRE

ACADÈMICS NUMERARIS

Francesc Puchal i Mas
Josep M. Gil-Vernet i Vila
Joan Sabater i Tobella
Antoni Caralps i Riera
Jacint Corbella i Corbella
Joan Uriach i Marsal
Ciril Rozman i Borstnar
Francesc Vilardell i Viñas
Josep Traserra i Parareda
Josep Esteve i Soler
Soledat Woessner i Casas
Antoni Cardesa i Garcia
Josep M. Moragas i Viñas
Josep M. Caralps i Riera
Màrius Foz i Sala
Gabriel Ferraté i Pascual
Miquel A. Asenjo Sebastián
M. Àngels Calvo i Torras
Josep M. Domènech i Mateu
Carles Ballús i Pascual
Jordi Vives i Puiggròs
Edelmira Domènech i Llaberia
Josep M. Mascaró i Ballester
Francesc Domènech i Torné
Manuel Cruz Hernández
Manuel Camps i Surroca
Lluís Salleras i Sanmartí
Lluís Masana i Marin
Guillem López Casasnovas
Josep Carriere i Pons
Romà Massot i Punyet
Joan Viñas i Salas
Joaquim Tornos i Mas
Miquel A. Nalda Felipe
Josep A. Bombí i Latorre
Miquel Vilardell i Tarrés
Marc A. Broggi i Trias
Antoni Bayés de Luna
Xavier Forn i Dalmau
Ramon Segura i Cardona
Lluís Guerrero i Sala
Jaume Bech i Borràs
Francesc Jané i Carrencà
Francesc Cardellach i López
Manuel Esteller i Badosa
Lluís Morales i Fochs
Miquel Bruguera i Cortada
Jordi Palés i Argullós
Xavier Iglesias i Guiu
Emili Huguet i Ràmia
Laureà Fernández-Cruz
Celestino Rey-Joly
Joan C. Garcia-Valdecasas
Josep M. Grau i Junyent
Carme Gomar i Sancho
Evarist Feliu i Frasnedo
Antoni Esteve i Cruella
Manuel Trias i Folch
Julio Vallejo i Ruiloba
Arcadi Gual i Sala
Josep Tabernero i Caturla
Jordi Sierra i Gil
Borja Corcóstegui i Guraya
Elías Campo i Güerri
Antonio Alcaraz i Asensio
Josep M. Gatell i Artigas
J.M. Lailla i Vicens
Tomás Pumarola i Suñé (electe)
Josep Llupià i Mas (electe)
Lina Badimón i Maestro (electe)
Bonaventura Clotet i Sala (electe)
Eduard Targarona i Soler (electe)
Carles Hervàs i Puyal (electe)

ACADÈMICS D'HONOR

Pedro R. David
Frederic Mayor Zaragoza
Valentí Fuster de Carulla
Salvador Moncada
Francesc X. Pi-Sunyer i Díaz
James D. Watson
Carles Cordón
Joan Massagué
Àngel G. Pellicer
Pere Brugada
Carol W. Greider
Françoise Barré-Sinoussi
Josep Baselga i Torres
Eugene Braunwald
Albert Oriol-Bosch
Flair Jose Carrilho

JUNTA DE GOVERN

PRESIDENT:	Josep A. Bombí Latorre
VICEPRESIDENT:	Miquel Vilardell i Tarrés
SECRETARI GENERAL:	Jordi Palés i Argullós
VICESECRETÀRIA:	M. Àngels Calvo i Torras
SECRETARI D'ACTES:	Romà Massot i Punyet
TRESORERA:	Carmen Gomar i Sancho
BIBLIOTECARI:	Lluís Guerrero i Sala
VOCAL PRIMER:	Evarist Feliu i Frasnedo
VOCAL SEGON:	Joaquim Tornos i Mas
VOCAL TERCER:	Antoni Esteve i Cruella

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: Jacint Corbella i Corbella
Directora adjunta: Carme Gomar i Sancho
Secretària: Begonya Torres i Gallardo

CONSELL DE REDACCIÓ

Jordi Palés i Argullós (sec. 1ª)
Màrius Foz i Sala (sec. 2ª)
Josep Traserra i Parareda (sec. 3ª)
Lluís Guerrero i Sala (sec. 4ª)
Rogeli Armengol i Millans
Miquel Balcells i Riba
Edelmira Domènech i Llaberia
M. Rosa Fenoll i Brunet
Àngel Hernández i Cardona
Carles Hervàs i Puyal
Romà Massot i Punyet
Pere Miret i Cuadras
Ferran Sabaté i Casellas
Josep M. Simon i Tor

Coordinació editorial: Marc Xifró i Collsamata
Secretaria: M. Àngels Gallegos i Paniello

Impressió i Producció: Trialba

EDITORIAL

LA CAPACITAT PER L'EXERCICI DE FUNCIONS SANITÀRIES

Ara es torna a plantejar, amb alguna insistència, la necessitat d'exigir un nivell de coneixements en l'exercici professional, d'actualització d'aquest coneixement, de documentació que garanteixi la suficiència tècnica o científica, i altres qüestions relacionades. És previsible que vagi "in crescendo", en temps propers. Això pot crear problemes de tipus professional importants amb conseqüències socials, sobretot si hi ha persones o grups professionals que considerin lesionats els seus interessos econòmics. Els problemes poden ser importants sobretot en els casos en que puguin afectar drets que ja es consideren adquirits, amb una tradició o normativa realment existent. Els problemes poden ser diversos. Ara ens centrarem en els que acrediten una formació i donen dret a l'exercici d'una professió, en aquest cas sanitària.

Tot i que en temporades llargues les normes han estat bastant clares, hi ha hagut temps amb normatives complexes, variables, el que ocasionava situacions diverses que permetien interpretacions diferents. Així per exemple quan es van regular les especialitats mèdiques i durant molts anys es van donar títols d'especialista amb molt pocs requisits, només amb certificacions que podien ser laxes. També en les situacions de canvis en les titulacions, des dels antics practicants i infermeres, als ATS, i després als diplomats d'infermeria, o els graus actuals. O entre metges i cirurgians, de diferent nombre d'exàmens, en el segon terç del segle XIX. A vegades les situacions administratives es complicaven, es liaven soles, sobretot quan es presentaven recursos i eren interpretats de manera diferent.

Des d'un altre punt de vista ha calgut considerar la situació quan no hi havia nombre suficient de professionals amb títol, o aquest permetia competències inferiors a les que realment exercien. En el segle XIX, l'Acadèmia, o els subdelegats, havien de resoldre casos pràctics en que es presentaven denúncies per invasió de competències. Així el cirurgià que estava en un poble, relativament aïllat, on no hi havia metge.

En altres situacions era el propi títol que tenia uns límits poc clars. La norma real existia, i sovint estava ben definida. Delimitar competències des d'un despatx administratiu central era relativament fàcil. Però a l'hora d'aplicar-ho a la realitat no ho era tant. Un exemple el tenim en el cas de les comadrones. Quan en el primer terç del segle XIX es va voler que tots els sanitaris presentessin el seu títol, i amb declaracions signades de pròpia mà, alguns se'n "descuidaven". Els subdelegats de partit eren els qui havien de fer la pressió. En el cas del partit de Santa Coloma de Farnés el delegat va afrontar el problema dient la veritat: la majoria de comadrones no signen perquè no saben llegir ni escriure. Durant moltes dècades no hi havia a més cursos ni titulacions habilitades: però en molts pobles hi havia dones que ajudaven als parts. La realitat clínica superava la que només era realitat administrativa.

Altres vegades la dificultat era administrativa. Durant algunes èpoques hi havia títol o, si més no, llicència, i tot que alguna norma, més o menys antiga ho exigís, pràcticament no se'n feia cas, fins que algú la revitalitzava. Així en el cas del herbolaris, que podien vendre herbes seques, però si eren fresques requerien un permís especial, que no se solia demanar.

Després ve un capítol diferent. La persona que exerceix no té cap "coneixement" reconegut. No ha estudiat res, ni ho diu. No enganya a ningú. Se li diu habitualment "curandero". Alguns van aconseguir molta clientela i molta fama. Tant en els pobles com a les grans ciutats. A Barcelona tingueren fama molt àmplia. Molts visitaven en més d'un poble. Normalment no passava res. Hi ha una llarga

història de curanderisme que no ha aflorat i el record, si més no en el detall objectivable, s'ha anat perdent.

Els malalts podien curar-se o no. Però molta gent hi creia i no se solien considerar enganyats. Els mètodes curatius podien ser molt diversos: des de les herbes, que van ser la base de molts medicaments reals, a oracions o altres fets més creencials. També van ser molt populars. Encara persisteixen.

En un camp més difícil de qualificar hi ha molta gent que segons el medi en que està s'automedica, o autorecepta. En el camp de les molèsties petites, l'ús d'antiàlgics, que es venen a les farmàcies, sense que calgui recepta és habitual. Igualment en el cas de sedants. També poden ser substàncies naturals no elaborades. Si això mateix ho fa servir algun "curandero", cobri o no cobri pel seu servei, pot quedar clarament en el concepte d'intrusisme. Aquí sovint ningú enganya, no s'atribueix cap titulació, sinó la seva experiència, o "poders naturals". No cal allargar els exemples. La intenció d'aquest comentari és assenyalar l'existència d'aquestes situacions, que no són gens noves. I el pas a situacions de més presència en els medis de comunicació, a una publicitat sovint gens encoberta (fins i tot repartint fulls de propaganda a la porta de centres sanitaris) anunciant curacions màgiques recorrent a tècniques exòtiques i clarament extracientífiques. En una època en que hi ha molta tendència a la judicialització de les qüestions, es previsible que el nombre de recursos sigui alt.

Ingrés d'Acadèmics numeraris. Resum

UN MÓN, UNA SALUT

Josep LLUPIÀ i MAS

La societat ha près consciència del vincle entre malalties animals i salut pública. Se sap que el 61% de les malalties humanes infeccioses conegudes són d'origen animal. Com diu l' OMS: la salut animal, la salut humana i el medi ambient són complementaris i indispensables per a la sostenibilitat del nostre planeta.

En aquest text es fa un repàs històric de com ha evolucionat el criteri mèdic, fites rellevants mèdiques, organitzacions a nivell mundial que tenen cura i vetllen per la salut i interdependència de la salut humana amb una harmònica política social.

EVOLUCIÓ DEL CRITERI MÈDIC DES DE LA CULTURA MESOPOTÀMICA FINS EL SEGLE XXI

La referència escrita més antiga, que tenim fins ara, on s'aprecia amb claredat el nom d'un metge és en un segell cilíndric d'alabastre de 60x34 mil·límetres (fig. 1) trobat a la ciutat de Lagash, Mesopotàmia. És de l'època del rei sumeri Ur-Ningirsu que va regnar els anys 2120-2113 aC. (Kramer, 1963 i Puchal, 2010). Aquest segell es conserva al museu del Louvre.

Fig. 1 Segell cilíndric i el seu gravat trobat a la ciutat de Lagash, Mesopotàmia. Museu del Louvre

Està escrit amb signes pictogràfics i caràcters cuneïformes. Louis Delaporte 1920 i Laurence Waddell 1925 fan la següent traducció: "Oh Edinmugi[1], visir del Déu Gir[2], que assisteixes a les mares quan tenen les seves cries! Ur-Lugal-Edina, el metge, és el teu servent".

Si ens fixem detalladament en el gravat d'aquest segell, veiem unes cadenes o cordes amb uns ganivets penjant que, segons el historiadors holandesos Marten Stol i Frans Wiggermann (2000), serviren per ajudar en els parts dels vedells (fig. 2).

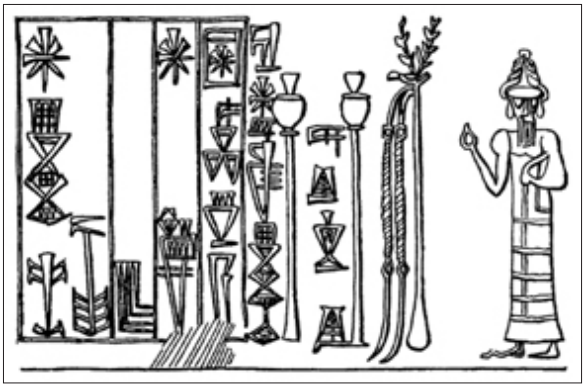


Fig. 2 Gravat del segell cilíndric d'alabastre del "azu" Ur-Lugal–Edina (~2120 aC)

Ells consideren que aquest segell tracta d'un veterinari i la traducció que fan és: "Oh Edinmugi, visir de Samkan, Déu de les mares amb cries! Ur-Lugal-Edina, el metge, és el teu servent" . (Adiego, 2017). Com veurem al llarg d'aquesta exposició faran falta uns quatre mil anys per quedar ben definida la diferència entre un metge, un farmacèutic i un veterinari.

1 *Edinmugi o Edin Mugi - Protector dels parts dificils*
2 *Gir o Girra – Déu del foc i de la llum Samkan o Sakkan – Déu de les mares amb cries i dels ramats*

Quan l'home s'adona que existeix una associació beneficiosa entre ell i els animals, aquest discerniment, aquest criteri de la domesticació, el podríem interpretar com l'inici del pensament d'un veterinari. Per aquest motiu considerem que el primer "veterinari" el trobem a les pintures rupestres del paleolític superior a Tassili, Algèria, on es veu un jove caçant ajudat per quatre gossos (fig. 3).

Fig. 3 Pintura rupestre del paleolític superior. Jove caçant ajudat per gossos. Tassili, Algèria

El gos va ser el primer animal que va coevolucionar amb l'home i d'això fa uns 30.000 anys (Germonpré et al. 2009). El segon gran pas va ser el tractament de les malalties dels animals i el principal testimoni el trobem en el regnat del rei de Babilònia Hammurabi 1792-1749 aC.

El rei Hammurabi va fer esculpir un codi de 282 lleis en una pedra basàltica de 2.25 metres d'altura que es conserva al Museu del Louvre. És una recopilació d'antics codis sumeris on s'incorporen unes noves lleis. Les primeres paraules del codi diuen el següent: Per humiliar als malfactors i injustos i impedir que els poderosos perjudiquin al dèbil, perquè tota persona perjudicada pugui llegir les lleis i trobar justícia (fig. 4).

Shamash déu del sol i de la justícia, té unes flames de foc sobre les seves espatlles i dona el bàcul a Hammurabi com a símbol del poder judicial, sota els seus peus un escambell d'escates que representa la muntanya. Aquesta simbologia ens recorda la revelació de la taula dels deu manaments a Moisès. Moisès va rebre la taula uns 530 anys després que el rei Hammurabi promulgués el seu codi. (Vázquez, 1996)

Fig. 4 El rei Hammurabi i el déu Shamash (1792 aC. Museu del Louvre.

Fins a aquesta època la malaltia era considerada com un càstig diví o una impuresa moral, els sacerdots o exorcistes eren els encarregats de restablir la salut. A partir de l'establiment d'aquest codi, la màgia perd part de la seva influencia, i el metge, denominat "azu", la comença a guanyar. L'azu d'homes o l'azu d'animals es responsabilitzen d'atendre i tractar les malalties. Trenta set lleis d'aquest codi fan referència a la professió veterinària (Lafuente et al, 2011). L'article 224 diu: "si el metge d'un ase o bou el cura, l'amo del bou o ase pagarà al metge una sisena part del que val". L'article 225 diu: "si ha tractat un bou o un ase i l'ha fet morir, el metge pagarà a l'amo una cinquena part".

És a l'antiga Grècia i l'imperi Romà on es considera la malaltia com una alteració o un desequilibri dels processos naturals. Es descarten les consideracions religioses o màgiques i la medicina es basa en l'observació i en el raonament. Hem d'especificar que les seves teories sobre els humors o en quin òrgan residia l'ànima no eren molt encertades.

Hipòcrates: és considerat el pare de la medicina, va néixer l'any 460 aC a l'illa de Kos i va morir l'any 377 aC a Làrissa, Grècia. Considerava la malaltia com una conseqüència dels factors ambientals, de la dieta i dels hàbits de vida. El metge haurà de centrar-se a tractar i curar la malaltia. Hipòcrates i els seus seguidors van escriure unes setanta obres mèdiques on es descriuen les malalties i els seus tractaments (Hipócrates, 2001). Ens va dir: que l'alimentació sigui la primera medicina i que si no pots fer el bé almenys no facis el mal.

Aristòtil: va néixer el 384 aC a Estagira, Macedònia, i mor el 322 aC a Calcidia, Grècia. Filòsof, fou el gran enciclopedista del seu temps. Deixeble de Plató i tutor d'Alexandre Magne, va escriure uns 200 tractats, només en disposem de 31. Un dels grans creadors del vocabulari tècnic de la filosofia. Va escriure sobre la història dels animals descrivint mes de 400 espècies (Aristòtil, ed. 1996) i va determinar una escala gradual de la perfecció de la natura. Una de les ments més influents del món. Ens va dir que la intel·ligència consisteix no només en el coneixement, sinó també en la destresa d'aplicar els coneixements a la pràctica.

Galè: va néixer l'any 129 a Pèrgam, Turquia i va morir a Roma l'any 201. Va ser metge dels gladiadors i de Marc Aureli. Diferenciava les artèries de les venes. Practicava la dissecció amb animals principalment en porcs i primats. És el primer en demostrar que la veu es genera a la laringe. Operava les cataractes amb un estri tipus agulla. Va escriure més de 600 tractats sobre fisiologia, etiologia, farmàcia i terapèutica (Galè, ed. 1997). Les seves teories sobre la medicina van influir uns 1500 anys a Europa. Ell ja es preguntava: Què causa l'epilèpsia? Què causa la febre? Què causa el dolor? Què causa l'asma? Com es curen aquestes malalties?

Passen bastants segles i pocs avenços podem destacar de la medicina. Hem d'anar a l'any 805 per trobar una bona noticia, va ser quan Carlemany va ordenar que l'estudi de la medicina s'inclogués en totes les escoles del seu territori (Chediak, 2007).

Avicena (980-1037) i **Averroes** (1126-1198) musulmans, i **Maimònides** (1135-1204) jueu, tots ells metges i filòsofs, van mantenir el llegat d'Hipòcrates i Galè i van prosseguir amb la filosofia aristotèlica i neoplatònica. Van tenir problemes amb la religió sobretot Avicena, per considerar que l'ànima individual de l'home no era immortal.

La primera escola mèdica medieval la trobem establerta en el segle IX a la ciutat italiana de Salern, on hi havia tolerància de pensament, fusió de cultures i llibertat religiosa. Uns segles després es comencen a fundar les primeres universitats europees. Bolonya l'any 1088, Òxford l'any 1096 i a Paris l'any 1150.

L'any 1240 Frederic II de Hohenstaufen emperador del Sacre Imperi Romanogermànic va promulgar un edicte en el qual es decretava la separació d'oficis entre el metge i el farmacèutic. Haurem d'esperar fins a 1761 perquè s'institueixi a Lió la primera escola de veterinària del món. La va impulsar Claude Bourgelat. És en aquesta última data quan queda ben definit el que és un metge, un farmacèutic i un veterinari. Com ja he escrit abans, des de la primera referència d'un azu durant el regnat del rei sumeri Ur-Ningirsu, fins a l'edicte de Frederic II i la creació de la primera escola veterinària passen 3881 anys.

UNES FITES QUE HAN FET MILLORAR EL CONEIXEMENT MÈDIC

El pare de la química el persa Jàbir ibn Hayyan (721-815) i el mallorquí Ramon Llull (1232-1316) es considera que van obtenir l' "oli dolç de vitriol". El metge, astròleg i alquimista suïs Paracels (1493-1541) va observar que aquest "oli" inhibia la sensibilitat en els pollastres. El químic August Sigmund Frobenius l'any 1730 el va sintetitzar i denominar èter etílic. Va ser el metge nord-americà Crawford Long qui el va provar en humans l'any 1842. En aquesta mateixa dècada es va utilitzar l'òxid nitrós i el cloroform com anestèsics, obrint un nou espai a la cirurgia.

Un dels primers personatges que es coneixen que van practicar la immunitat activa va ser Mitridates VI (134 aC- 63 aC) rei de Pont. El seu pare va ser enverinat en un banquet, és molt probable

que per aquest motiu ell va assajar amb una sèrie de substàncies per neutralitzar l'acció dels verins. Quan va intentar suïcidar-se ingerint un verí, per evitar la captura per part de les tropes romanes, no ho va aconseguir. Estava immunitzat i va haver de recórrer a l'espasa d'un dels seus oficials.

La verola va ser una epidèmia devastadora durant segles matant i desfigurant milions de persones. *Lady Mary* Wortley *Montagu* durant la seva estada a Turquia, com a dona de l'ambaixador anglès (1716-1718), va observar com es practicava la variolització inoculant els microorganismes patògens directament. Malgrat el risc d'aquest mètode el va aplicar en els seus propis fills. No va ser fins 80 anys després quan el metge Edward Jenner (1749-1823) va insistir, contra molts opositors, en l'eficàcia de la vacunació utilitzant virus de la verola bovina, una variant lleu de la verola humana. Aquesta vacuna va determinar un canvi profund en les idees científiques de l'època. Louis Pasteur (1822-1895) va entendre la necessitat d'atenuar els microorganismes causants de la malaltia per evitar la perillositat dels efectes secundaris. (Fudenberg et al. 1982)

Dues eines van permetre un gran avenç pel diagnòstic i el tractament de les malalties. D'una banda l'holandès Anton van Leeuwenhoek (1632-1723) va millorar el microscopi, va ser el primer en visualitzar les fibres musculars, els espermatozoides, les cèl·lules sanguínies i diverses espècies de microorganismes. És considerat el pare de la microbiologia.

I d'altra banda, la invenció de l'agulla hipodèrmica pel metge irlandès Francis Rynd que la va utilitzar per primer cop l'any 1844 injectant acetat de morfina a una pacient amb dolor supraorbital. El metge Escocès Alexander Woods va completar l'invent acoblant l'agulla hipodèrmica a una xeringa de vidre l'any 1851.

Molts anatomistes i fisiòlegs del segle XIX van aprofundir en les estructures i funcionament de l'organisme, un d'ells i Acadèmic d'Honor d'aquesta Acadèmia, va ser Santiago Ramón y Cajal, Premi Nobel l'any 1906. Durant la seva estada a la Universitat de Barcelona entre els anys 1888-1892 va escriure sobre la seva teoria neuronal. Va millorar els mètodes de tinció de Camillo Golgi i va descobrir les connexions i morfologia de les cèl·lules nervioses.

A l'hora de definir el servei de la medicina fins el segle XIX podríem estar d'acord amb la sentència del metge francès Adolphe Marie Gubler (1821-1879) que va escriure: Curar a vegades, alleujar sovint i consolar sempre. (Gubler, 2010) Wilhelm Röntgen l'any 1895 va descobrir la radiació electromagnètica, origen dels raigs X. Willem Einthoven l'any 1901 va determinar els mecanismes del funcionament de l'electrocardiograma. Els dos van ser guardonats amb el premi Nobel. És en els segles XX i XXI quan la medicina ressorgeix amb un enorme avenç científic i tecnològic. Ernst Ruska l'any 1931 va ser el primer en construir un microscopi electrònic i observar un virus, però en la fabricació dels aparells mèdics tant per diagnosticar com els utilitzats per la terapèutica, han estat molts els investigadors que han treballat per millorar la seva eficiencia i precisió. És el cas dels ecògrafs, ventiladors mecànics, desfibril·ladors, aparells d'ultrasons, aparells de raigs Làser, els diferents endoscopis, la Ressonància Magnètica Nuclear (RMN), la Tomografia per emissió de positrons (TEP), la Tomografia Axial Computaritzada (TAC), Tomografia computaritzada per emissió monofotónica (SPECT), equips de radioteràpia i equips híbrids.

No podem descriure totes les eines que disposa la medicina per a les 59 especialitats mèdiques que detalla el "Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad", però si que podem afirmar que els professionals de la medicina humana i veterinària occidental estan ben proveïts pel bon exercici clínic i quirúrgic. També es disposa d'un ampli vademècum farmacològic. Fàrmacs específics per a les diferents patologies, supervisats i avaluats per l'Agència Europea del Medicament. Aquesta Agència Europea té l'autoritat reguladora tant dels medicaments humans com veterinaris.

Un consorci internacional que va despertar un enorme interès va ser l'estudi del genoma humà promogut pels Estats Units l'any 1990 i seguit per nombrosos grups d'investigació de diferents paï-

sos. L'any 1998 es va incorporar en aquestes investigacions l'empresa Celera Genomics que va donar un fort impuls a la recerca. La cartografia genètica humana es va finalitzar l'any 2003. La intervenció de les investigacions privades va originar l'interès per les patents i va generar unes fortes controvèrsies tan legals com ètiques.

El gen és una seqüència o segment de l'ADN i es considera la unitat molecular de l'herència. Una vegada indicat el lloc que ocupa en el cromosoma, es tracta de descobrir quines funcions té. S'està en una etapa inicial però ja han sorgit vàries empreses que estudien la funció dels gens. Estudiant individualment el genoma poden indicar quins son els teus avantpassats, quin risc de malalties tens, quina compatibilitat farmacològica és la més adequada i quines són les teves condicions hereditàries. Una empresa famosa de genodiagnosis és la 23andMe (www.23andme.com), la Companyia Google va ser un dels socis inversors. Facilitant una mostra de saliva i per 200 dòlars t'informen dels teus avantpassats i la propensió a determinades malalties. La genòmica comparada tant entre humans com amb altres espècies és un dels estudis que atrau a molts investigadors.

ORGANITZACIONS A NIVELL MUNDIAL QUE VETLLEN PER UNA BONA SALUT

Al llarg del segle XX s'han creat tres organitzacions intergovernamentals per millorar la salut del món. L'any 1924 es va crear l'Oficina Internacional d'Epizoòties (conserva els acrònims OIE). Des de l'any 2003 es denomina Organització Mundial de Sanitat Animal amb seu a Paris. Aquesta agència ha elaborat una llista de 116 malalties d'animals que han de ser declarades.

(www.oie.int). Un gran treball de epidemiologia i zoonosi és el de Louise Taylor i col·laboradors de l'any 2001 del Centre de Medicina Veterinària de la Universitat d'Edimburg. En aquest estudi s'identifiquen 1415 espècies infeccioses pels humans. 217 virus i prions, 538 bacteris i rickèttsies, 307 fongs, 66 protozous i 287 helmints. El 61% d'aquestes espècies son zoonòtiques.

He de dir, com a veterinari, que és bastant estrany que sent la nostra professió sanitària, no pugui participar en les oposicions del Sistema Nacional de Salut. (www.msssi.gob.es)

L'Organització de les Nacions Unides per l'Agricultura i l'Alimentació (FAO) es va crear l'any 1945, i té la seu a Roma. El seu lema és: Ajudar a construir un món sense gana. (www.fao.org)

L'Organització Mundial de la Salut (OMS -WHO acrònim en anglès) es va crear l'any 1948, i té la seu a Ginebra. Actua com a autoritat coordinadora en temes de salut pública internacional. (www.who.int)

L'Organització Mundial de la Salut considera que la salut és l'estat complet de benestar físic, mental i social i no solament l'absència d'afeccions o malalties. Aquesta definició ens suggereix que les especialitats professionals que intervenen per cuidar i protegir la salut són nombroses i les circumstàncies socials són determinants.

Si observem el creixement geomètric que ha experimentat la població humana en l'últim segle i els limitats recursos del planeta terra, aquests dos fets, ens han d'alertar i fer reflexionar sobre la importància de la paraula: sostenibilitat.

Tenim al nostre abast vàries web: poodwaddle.com, worldometers.info, world-statistics.org .. totes elles ens informen puntualment de: quina és la població humana, naixements i morts diàries i anuals, tipus de malalties i número de defuncions de cada una d'elles, despesa d'energies fòssils i dies que falten per a l'esgotament del petroli, gas, carbó i urani, el producte brut mundial i per país i moltes altres informacions. Com sempre tenim opinions optimistes per l'evolució de la nostra espècie (Jacobson, 2011) i pessimistes (Duncan, 2007). Hem d'evitar caure en conflictes geopolítics, desigualtats econòmiques o en un escenari de col·lapse energètic, això suposaria que la sanitat pública, la producció agricola-ramadera i la salut humana quedarien fortament perjudicades. Esperem que l'Homo sapiens sàpiga mantenir l'equilibri necessari per preservar el benestar físic, mental i social.

Referències

Adiego I. X. (2017) Catedràtic de Lingüística Indoeuropea. Universitat de Barcelona. Consulta

Aristòtil (1996) Història dels Animals. Trad. Juli Pallí i Bonet. Fundació Bernat Metge

Chediak E. (2007) Tres médicos árabes. Academia Nacional de Medicina. Bogotá, Colombia, pag. 27

Delaporte L. J. (1920) Catalogue des cylindres orientaux. Musée du Louvre, Librairie Hachette, pag. 10, T-98, planche 5

Duncan R. C. (2007) La teoría de Olduvai: El declive final es inminente. Trad. Pedro Prieto, www.crisisenergetica.org

Formación Sanitaria Especializada (2017) www.msssi.gob.es

Galeno (1997) Sobre la localización de las enfermedades. Trad. Luis García Ballester. Editorial Gredos

Germonpré M., Sablin M. V., Stevens R. E., Hedges R.E.M., Hofreiter M., Stiller M., Després V. R. (2009) Fossil dogs and wolves from Palaeolithic sites in Belgium, the Ukraine and Russia: osteometry, ancient DNA and stable isotopes. Journal of Archaeological Science. 36 (2), pag. 473–490.

Gubler M. G. (2010) www.historiadelamedicina.org

Hipócrates (2001) Tratados Hipocráticos. Trad. Carlos Garcia Gual. Editorial Gredos

Jacobson M. Z. (2011) The world can be powered by alternative energy, using today's technology, in 20-40 years. www.news-stanford.edu

Kramer S. N. (1963) Sumerian: Their History, Culture and Character. University of Chicago Press, pag. 99

Lafuente J., Vela Y. (2011) La veterinaria a través de los tiempos. Servet editorial, pag. 19-24

Puchal F. (2010) Els inicis i la importància de les Ciències Veterinàries en l'albada de l'història. Revista de l'Acadèmia de Ciències Veterinàries de Catalunya, pag. 125-145

Stol M., Wiggermann F.A.M. (2000) Cuneiform monographs. Birth in Babylonia and the Bible its mediterranean setting. Styx Publications, pag. 72-73

Taylor L. H., Latham S.M., Woolhouse M.E.J. (2001) Risk factors for human disease emergence. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. 356 (1411), pag. 983-989

Vázquez A. M. (1996) História Antigua Universal. Próximo Oriente y Egipto. Ed. Uned, Vol. 1, pag. 767

Waddell L.A. (1925) The Indo-sumerian seals deciphered, London: Luzac & CO, pag. 34-35

Ingrés d'Acadèmics corresponents

MITES EN LA CIRURGIA DELS PACIENTS POLITRAUMATITZATS

Salvador NAVARRO SOTO

"Un bon judici clínic prové de la experiència i la experiència prové d'un judici clínic erroni "
Arthur C.Beall

PARAULES CLAU: Politraumatisme. Àrea Toracoabdominal. Pericardi. Fractura de pelvis. Ruptura aòrtica.

La cirurgia dels pacients politraumatitzats es basa en probabilitats de lesió més que en certeses diagnòstiques. En la cirurgia del trauma prendre una decisió i actuar en conseqüència és més important que fer un diagnòstic . Sovint, el cirurgià del trauma ha de treballar recolzat amb poca evidència davant de situacions en les que decidir ràpidament què fer és imperatiu per salvar la vida dels pacients .

Hem revisat algunes d'aquestes circumstàncies per intentar ajudar a resoldre alguns dels mites, dels dilemes, que amb freqüència ens trobem davant del tractament dels pacients politraumàtics

QUINA CAVITAT OPERO PRIMER, EL TÒRAX O L'ABDOMEN ?

Ens trobarem en aquesta situació davant de lesions que afecten l'àrea toracoabdominal o, dit d'una altra forma, l'abdomen intratoràcic; és a dir, l'espai que es situa a la cara anterior del tors , entre el marge costal i la línia mamil·lar, i per la cara posterior , entre aquesta línia i la punta del omòplat.

Molt sovint els pacients hemodinàmicament inestables amb lesions penetrants en aquesta àrea poden ser tractats amb la col·locació d'un drenatge pleural seguit d'una laparotomia, però en un nombre gens menyspreable de pacients, serà necessari intervenir dues cavitats, tòrax i abdomen. Així doncs, en aquests casos: quina cavitat opero primer? [1]

Cal reconèixer que, fins i tot amb sobrada experiència en cirurgia del trauma, començarem la intervenció per la cavitat menys urgent en aproximadament un terç dels casos i és que no hi ha regles suficientment clares per poder prendre aquesta decisió amb seguretat. Per tant, la primera norma i la més important davant d'un pacient hemodinàmicament inestable amb una ferida a l'abdomen intratoràcic, és pensar contínuament que pots haver començat la cirurgia per una cavitat que sagna, però sense perdre de vista que és possible que la major pèrdua hemàtica estigui a l'altra banda del diafragma. Per tant, la "flexibilitat tàctica" estant preparat per intervenir l'altra cavitat, ajuda, i molt, en el tractament d'aquests pacients.

Com a norma molt general, podríem dir que, a no ser que sigui molt evident, en aquests pacients sempre és millor començar la cirurgia per l'abdomen i que hi han algunes pistes que poden suggerir que el problema més seriós està a l'altra banda (al tòrax) , mentre estem intervenint l'abdomen: hipotensió arterial mantinguda amb sagnat abdominal controlat , inapropiada resposta a líquids i sobretot als hemoderivats , augment gradual de les pressions de via aèria (signe d'hemo o pneumotòrax) i augment de la pressió venosa central (signe de taponament cardíac).

LES FERIDES PENETRANTS DE L'ÀREA TORACOABDOMINAL ESQUERRA

L'àrea toracoabdominal esquerra es localitza a nivell de la cara anterior d'aquest hemitòrax , entre la línia mamil·lar i el marge costal i per la cara pos-

terior entre la mateixa línia mamil·lar i la punta de la espatlla esquerra.

Els pacients amb ferides penetrants en aquesta zona els quals arriben hemodinàmicament estables a l'hospital, tenen sovint radiografies de tòrax i estudis per tomografia computeritzada estrictament normals, però hem de saber que fins el 25% d'aquests, tindran ferides al diafragma esquerra que en cas de no ser reparades provocaran una herniació del contingut abdominal al tòrax . És per aquest motiu que aquests malalts, encara que asimptomàtics, haurien de ser sotmesos a laparoscòpia, ja sigui diagnòstica i o terapèutica .

LES FERIDES I CONTUSIONS DE L'ÀREA TORACOABDOMINAL DRETA

Els pacients que arriben a l'hospital inestables hemodinàmicament per una contusió o ferida penetrant a l'àrea toracoabdominal dreta, poden presentar-se amb hemotòrax dret abundant i líquid lliure intrabdominal identificat per FAST (Focused Abdominal Sonography for Trauma), en escassa quantitat o fins i tot sense trobar líquid intrabdominal lliure. Si després de la col·locació d'un tub toràcic dret que dóna sortida a una considerable quantitat de sang d'aspecte més aviat venós, hom decideix intervenir al pacient amb shock hemodinàmic per toracotomia dreta, molt probablement trobarà una ferida diafragmàtica que drena la sang provinent d'una lesió hepàtica, molt sovint a nivell de les venes retrohepàtiques[1]. En aquests casos cal pensar-ho bé i començar la intervenció per laparotomia i no per la cavitat toràcica .

LA TRIADA DE BECK

Claude Beck, cirurgià toràcic, va descriure al 1935 la famosa triada que consisteix en l' elevació de la pressió venosa, la disminució de la tensió arterial i uns tons cardíacs apagats com a diagnòstic de taponament cardíac. Avui coneixem que, rarament, veurem els tres signes prou clars, sobretot l'auscultació d'uns sorolls cardíacs apagats en sales d'urgències normalment sorolloses, tot i que un FAST ens podrà ajudar. Sabem que un pacient amb taponament cardíac per ferida penetrant, pot arribar a l'hospital amb absoluta estabilitat hemodinàmica o en parada cardiorespiratòria[3-4] però sobretot és imprescindible estar atent a l'evolució dels pacients que ingressen asimptomàtics i hemodinàmicament estables amb ferides penetrants situades a la cara anterior del tòrax medials, a les mamil·les i a la cara posterior medials als omòplats. Aquests pacients poden desenvolupar en qualsevol moment clínica de taponament cardíac i cal estar preparat. Demetrios Demetriades, cap del Departament de Cirurgia del Trauma Center nivell I de Los Angeles (USA), sempre insistia en que el primer signe de taponament en pacients amb ferides penetrants en les localitzacions esmentades és l'aparició *"d'una extrema inquietud",* molt abans de que aparegués hipotensió, pressió venosa central elevada i sorolls cardíacs disminuïts. Cal, doncs, estar atents i simplement observar al pacient; si es neguiteja, probablement està desenvolupant un taponament cardíac .

EL PERICARDI D'ASPECTE NORMAL

Davant d'un pacient que hem intervingut per sospita de taponament cardíac, la visió d'un pericardi normal no implica que no hi hagi sang en el sac pericardic provocant com sospitàvem un taponament. Així doncs, el pericardi que tu veus no és el pericardi que tu tens i, un sac pericardic que sembla normal, pot fàcilment amagar un taponament. Per tant, si estàs operant per sospita de taponament, obre sempre el pericardi encara que sembli absolutament normal [3-5].

EL FUNCIONAMENT DELS TUBS DE TÒRAX

Amb certa freqüència, després de la col·locació d'un drenatge toràcic en un pacient politraumatitzat amb lesions toràciques, oblidem controlar el seu correcte funcionament. Si no ho fem, pot passar que el dèbit de sang evacuat sigui francament enganyós, ja sia perquè el tub està tapat per un coàgul , està doblegat o fins i tot mal posicionat .

Controlar sovint els drenatges pleurals assegurant que funcionen correctament i realitzar una radiografia de tòrax després de la col·locació del drenatge per assegurar una bona evacuació de

la sang, són protocols que no deuríem oblidar. La realitat, però, és tossuda i una de les causes més freqüents d'error en el control i tractament dels pacients politraumàtics és no controlar a temps una hemorràgia toràcica, molt sovint com a conseqüència de la manca de control i funcionament dels tubs toràcics [6-9].

Per tant, i citant a Hirshberg i Mattox , dos cirurgians del trauma: " *sigui paranoic amb el dèbit dels tubs toràcics , sovint el poden portar pel mal camí* "

LA RUPTURA TRAUMÀTICA DE L'AORTA TORÀCICA

La ruptura traumàtica de la aorta toràcica és una causa comú de mort immediata en pacients que han patit accidents de tràfic, sobretot xocs frontals i precipitats. Tot i això, hi ha pacients amb ruptures aòrtiques que arriben vius a l'hospital. Aquests malalts presenten laceracions incompletes properes al lligament arteriós , la continuïtat del gran vas es manté per una adventícia intacta que evita la mort immediata per exsanguinació i els pacients presenten estabilitat hemodinàmica. El signe radiològic més patognomònic és l'eixamplament mediastínic, suggestiu de ruptura continguda i que serà confirmada per tomografia computeritzada helicoïdal .

Ens podem trobar davant d'un pacient politraumàtic amb un clar eixamplament mediastínic que arriba a l'hospital hemodinàmicament estable i que durant la seva observació presenta bruscament hipotensió arterial. Aquí, la conducta més adequada no és córrer tot buscant un radiòleg intervencionista o un cirurgià cardiotoràcic , sinó re-avaluar al pacient buscant una font de sagnat no diagnosticada , molt sovint a nivell abdominal o pleural. En cas de que realment sigui l'aorta que ha patit ara una ruptura lliure, la lesió produirà la mort del pacient en pocs minuts donant poc marge de maniobra; per tant, davant d'un pacient amb ruptura continguda de l'aorta toràcica que presenta bruscament hipotensió arterial , la primera maniobra (si el pacient et dóna temps per pensar) és buscar una causa de sagnat no diagnosticada , com hem dit , sovint a nivell abdominal o pleural [10-11]

LES FRACTURES DE PELVIS I EL MECANISME LESIONAL

Els pacients politraumatitzats que han patit una fractura de pelvis són pacients sotmesos a un mecanisme lesional d'alta energia i, en general, són pacients politraumàtics greus. Sovint ens trobem amb pacients amb fractures de pelvis i contusions abdominals. Un dels dilemes a resoldre davant d'un pacient amb aquestes lesions i inestables hemodinàmicament és si sagna la pelvis, sagna l'abdomen o ambdós territoris. De nou un FAST ens podrà ajudar informant de si hi ha líquid lliure a l'abdomen o no. Però més senzill , podem treure molta informació atenent al mecanisme de lesió, un dels grans oblidats en trauma! Cal preguntar com ha estat l'accident i, si el nostre pacient és un precipitat, podem assegurar amb una probabilitat al voltant del 80% que el focus de sagnat és la pelvis, però si el nostre pacient ha patit un xoc frontal, la probabilitat baixa a un 50%; aquí, en aproximadament la meitat dels casos, sagna la pelvis , l'abdomen o ambdós al mateix temps [12-13].

LES FRACTURES DE PELVIS ESTABLES

Existeixen múltiples classificacions per les fractures de pelvis, entre les més simples fractures estables o inestables. Tot i això, el que el cirurgià que atén al politraumàtic amb fractura de pelvis hauria de conèixer, és que fins un 50% dels pacients amb fractures de pelvis estables (no desplaçades), presenten hemorràgia arterial significativa. Per tant, encara que la fractura sigui minsa i estable, no podem perdre de vista que constitueix encara i així un important focus de sagnat que caldrà controlar [14].

LES FRACTURES DE PELVIS I L'HEMOPERITONEU

Com hem comentat prèviament , els pacients amb fractures de pelvis i contusió abdominal amb possible hemoperitoneu són pacients politraumàtics que veiem freqüentment. En els darrers anys, l'exploració amb FAST constitueix l'eina fonamental per descartar hemoperitoneu i, evidentment, la radiologia simple de pelvis segueix constituint un dels pilars diagnòstics en la revisió primària

d'aquests pacients [5,10-11]. Ocasionalment, tenim pacients amb clara fractura de pelvis en els que una vegada fitxada la fractura amb compressió externa i, per tant, amb control inicial del sagnat, segueixen inestables hemodinàmicament. Aquests pacients són tributaris de FAST i, de vegades, aquest és negatiu, no hi ha sang al abdomen, però el nostre pacient segueix fred, taquicàrdic i confús. Què cal fer? Doncs és ben simple, no moure al pacient de la sala d'urgències, seguir reanimant-lo amb líquids i hemoderivats i en menys de cinc minuts repetir el FAST. Aquest conegut avui en dia com FAST per dos, evidencia moltes vegades en la segona exploració un sagnat peritoneal que haurà de ser controlat quirúrgicament [14] .

Per altra banda, sovint les antigues modes tornen per ser útils de nou. Abans no teníem a l'abast l'ecografia a urgències , fins i tot no la teníem com a eina diagnòstica. I doncs, què fèiem? com avaluàvem aquests pacients? Doncs amb el que es va conèixer com rentat peritoneal , avui en dia només aspirat .

En quins casos estaria indicat fer-ho ? Quan no tinguem ecografia urgent a l'abast o en pacients amb fractura de pelvis en els que una vegada fixada la fractura i, per tant, amb control inicial del sagnat , segueixen inestables hemodinàmicament. En aquest cas, practicar un aspirat peritoneal i descartar hemoperitoneu pot estar ben indicat.

Per què precisament en les fractures de pelvis i el diagnòstic d'hemoperitoneu hem de realitzar un aspirat peritoneal o repetir el FAST? Doncs perquè coneixem que el FAST en els pacients amb fractures de pelvis té baixa especificitat amb un nombre considerable de falsos negatius [14].

L'ORIGEN DEL SAGNAT EN LES FRACTURES PÈLVIQUES

Sens dubte, les fractures de la pelvis són una considerable font de sagnat que prové del mateix os, de les venes presacres i de les artèries i venes pèlviques. Clàssicament s'ha dit que entre el 80%-90% del sagnat és venós i, com a molt, un 20% és arterial [5,10]; però sabem que no és del tot cert [14]. Observacions recents augmenten el sagnat arterial fins al 60%. En observacions personals encara no publicades, hem trobat que en un grup de 72 pacients amb fractures de pelvis i inestables hemodinàmicament, en un 44 % dels casos l'origen del sagnat era arterial. Quines implicacions terapèutiques es deriven? La primera maniobra a realitzar en un pacient politraumàtic amb fractura de pelvis és la reducció de la fractura mitjançant fixació externa. Un simple llençol pot ser útil. D'aquesta forma disminuïm el sagnat venós però no controlem l'arterial , per aquest últim , l'arteriografia i embolització són imprescindibles [14].

LA TOMOGRAFIA COMPUTERITZADA EN EL CONTROL DELS PACIENTS POLITRAUMATITZATS

Cap pacient hemodinàmicament inestable ha de traslladar-se fora de la sala d'urgències per anar a radiologia diagnòstica. La radiologia simple de tòrax, de pelvis i el FAST et donen suficient informació per localitzar l'orígen del sagnat i actuar amb conseqüència [10] . Sovint sentim veus demanant una tomografia computeritzada només arribi el pacient politraumàtic inestable a urgències. La pèrdua del control del pacient durant el trasllat i l' exploració radiològica per ràpida que sigui és altament perillosa per la seva vida .

Un estudi recent publicat a Lancet el 2016, comparava la tomografia computeritzada immediata al propi box del pacient *versus* la radiologia convencional (tòrax , pelvis i FAST) i no trobava diferències entre els dos protocols i no recomanava la tomografia entretant el pacient segueixi inestable [15].

La radiologia de tòrax , la de pelvis , el FAST i la inspecció són suficients per localitzar l'origen del sagnat, que en els primers minuts de l'arribada del pacient estarà localitzada al tòrax, a la pelvis, a l'abdomen, al voltant del ossos llargs o al terra de l'escenari de l'accident. No cal buscar més , ara només es tracta de controlar-la [5,10]

ELS ERRORS EN EL CONTROL I TRACTAMENT DELS PACIENTS POLITRAUMATITZATS

Van ser els cirurgians del trauma (Donald Trunkey al 1985) els primers que es van preocupar d'estudiar i reflexionar sobre els errors que cometíem en el tractament d'aquests pacients i la forma d'evitar-los una vegada identificats [16].

Protocols de tractament ben estandarditzats [10] no eviten absolutament l'aparició d'errors en el control i tractament d'aquests pacients i, el principal error en tots els grups que ho han estudiat és el mateix: control tardà de l'hemorràgia [6-9]. No insistirem prou entre tots els metges que es dediquen a l'atenció d'aquests pacients, en que el principal problema que cal corregir és el sagnat. Parar el sagnat, doncs, és el principal objectiu .

Un estudi clàssic publicat l'any 2002 concloïa: davant un pacient inestable hemodinàmicament, cada tres minuts que passa a la sala d'urgències sense controlar el sagnat, la probabilitat de mort augmenta en un 1% [17].

Per concloure , molts metges han d'enfrontar-se al pacient traumàtic a deshora i amb recursos materials i humans limitats. Tot allò que els hi pugui ajudar de forma senzilla però útil constitueix, al meu criteri , una gran arma terapèutica.

BIBLIOGRAFIA

1. Hirsberg A, Mattox K.(2005) .*Top Knife.* Nr Shrewsbury : Castle Hill Barns
2. Murray J, Demetriades, D, Cornwell E, et al . Occult Injuries to the diaphragm: prospective evaluation of laparoscopy in penetrating injuries to the left lower chest. *J Am Coll Surg .1998;187:626-630*
3. Asensio JA, Petrone P , Costa D, et al . Penetrating thoracoabdominal injuries : Ongoing dilema. Wich cavity and when ? . *World J Surg 2002; 26 :539*
4. Demetriades D .Cardiac wounds. Experience with 70 patients . *Ann. Surg. 1986; 203* (3): 315–7
5. Boffard K (2016), *Manual of Definitive Surgical Trauma Care* .New York : Taylor & Francis Group
6. Navarro S, Montmany S, Rebasa P, et al . Impact of ATLS training on preventable and potentially preventable deaths. *World J Surg. 2014;38:2273–8.*
7. Gruen RL, Jurkocich GJ, McIntyre LK et al . Patterns of errors contributing to trauma mortality. Lessons learned from 2594 deaths. *Ann Surg. 2006 ; 244:371–380*
8. Montmany, S, Pallisera A, Rebasa P, Campos A, Colilles C, Luna A, Navarro S. Preventable deaths and potentially preventable deaths. What are our errors? *Injury, Int. J. Care Injured. 2016;47(3):669-73.*
9. Montmany S , Pascual JL , Kim P, McMaster J , Pallisera A , Rebasa P, Luna A, Navarro S **.** Comparación de la mortalidad evitable de un trauma center americano vs. un centro de referencia europeo . *Cir Esp. 2017; 95 (8) : 457-64*
10. *Advanced Trauma Life Support Reference Manual (ATLS)* . (2012) . Chicago : American College of Surgeons
11. Moore E, Feliciano D, Mattox K (2017). *Trauma Eight Edition* . McGraw-Hill Education.
12. Demetriades D, Karaiskakis M, Toutouzas K , et al . Pelvis fractures: Epidemiology and predictors of associated abdominal injuries and outcomes. *J Am Coll Surg. 2002;195:1–10.*
13. Montmany S, Rebasa P , Hidalgo JM , Canovas G , Navarro S . Origen de la hemorragia en pacientes politraumatizados con fractura de pelvis e inestabilidad hemodinámica. *Cir Esp. 2015;93(7):450–54*
14. Flynt L , Gill Cryer H . Pelvic fracture , the last 50 years *.J Trauma .2010; 69: 483-88*
15. Sierink J, Treskes J, Edwards MJ, et al .Immediate total.body CT versus conventional imaging and selective CT scanning in patients with severe trauma: a randomised controlled trial .*Lancet 2016;388:673-683*
16. Cales RH, Trunkey DD. Preventable trauma deaths . a review of trauma care systems development . *JAMA .1985; 254:1059-63*
17. Clarke J , Trooskin S, Doshi P, et al . Time to laparotomy for intra-abdominal bleeding from trauma does aeffect survival for delays up to 90 minutes . *J Trauma 2002 ; 52 : 420-425*

Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 2018; 118-122

Ingrés d'Acadèmics corresponents

LA VACUNACIÓ ANTIGRIPAL EN LA GENT GRAN: UN BENEFICI INDIVIDUAL I COL·LECTIU ALHORA

Àngela DOMÍNGUEZ GARCIA

PARAULES CLAU: grip, vacunació, efectivitat, impacte, epidèmia estacional

La grip és una malaltia aguda de les vies respiratòries causada pels virus de la grip, de la família *Orthomyxoviridae*. Es distingeixen tres virus gripals: l'A, el B i el C. A diferència del virus C, que ocasiona només casos esporàdics d'infecció del tracte respiratori superior, els virus A i B anualment ocasionen epidèmies coincidint amb l'estació freda que afecten del 5 % al 20 % de la població, però que poden afectar fins al 50 % de les persones institucionalitzades. Els virus de la grip A i B tenen 8 fragments d'ARN monocatenari a l'interior de la nucleocàpsida. A partir de les diferències antigèniques de les projeccions glicoproteiques (hemaglutinina, HA i neuraminidasa, NA) que hi ha a la membrana de l'embolcall, s'han identificat 18 varietats d'HA i 11 d'NA. Els virus A tenen un reservori animal i es classifiquen en subtipus, essent els subtipus A(H1N1) i A(H3N2) els que causen patologia humana. Els virus B tenen un reservori fonamentalment humà i no es classifiquen en subtipus, sinó en llinatges: el llinatge Victòria i el llinatge Yamagata. Els dos subtipus de virus A esmentats cocirculen juntament amb algun o els dos llinatges de virus B cada temporada, però la proporció en què circulen d'una temporada a una altra varia[1].

Les variacions antigèniques menors (*antigenic drift*) són resultat de l'acumulació de variacions puntuals dels segments d'ARN que codifiquen l'HA i l'NA, i ocasionen una nova soca o variant enfront de la qual la població només té immunitat parcial per haver-se exposat prèviament a la soca originària. Aquestes variacions es produeixen en els virus A i B i expliquen les epidèmies anuals d'extensió i gravetat variables.

Les variacions antigèniques majors (*antigenic shift*) es faciliten per l' existència de l'ARN segmentat i es produeixen quan l'antigen de l'HA o de l'NA d'un virus A canvien. Aquest fet dona com a resultat un nou subtipus de virus davant del qual la població no té immunitat prèvia i possibilita l'aparició d'una pandèmia. L'aparició d'una soca pandèmica pot explicar-se perquè una mateixa cèl·lula es coinfecta amb un virus animal i un virus humà i s'origina un nou virus amb reagrupament dels segments d'ARN d'origen animal i humà. També es pot produir perquè un virus d'origen animal s'adapta a l'espècie humana[2].

La grip no complicada sovint té un inici sobtat amb símptomes sistèmics (febre que pot superar els 40º C, esgarrifances, cefalea, miàlgies, malestar i anorèxia) i respiratoris (tos seca, odinofàgia, obstrucció nasal i rinorrea). Un cas típic de grip s'estima que ocasiona 6 dies de restricció de l'activitat, 3 o 4 dies d'enllitament i 3 dies d'absentisme laboral o escolar. En les persones grans, la febre és més moderada, sol haver-hi laxitud i confusió, i les complicacions pulmonars, principalment pneumònia, són molt freqüents.

Les epidèmies gripals s'associen a un excés de morbiditat i de mortalitat, que habitualment es quantifica en forma d'hospitalitzacions i morts relacionades amb la grip. L'excés de morbiditat i de mortalitat s'observa especialment en persones grans o que presenten determinades condicions mèdiques de risc, com són malalties pulmonars i cardiovasculars, malalties metabòliques cròniques, disfuncions renals, hemoglobinopaties, immuno-

deficiències i malalties neurològiques. Durant la pandèmia de 2009 es va observar que les dones embarassades, especialment en el segon i tercer trimestre de l'embaràs i en el postpart immediat, presentaven un risc més elevat d'hospitalització i d'ingrés a unitats de cures intensives (UCI), probablement per l'increment de demanda cardiovascular i els canvis hormonals que poden alterar la resposta immunitària, i també es va observar que l'obesitat era un factor de risc per a la morbiditat i mortalitat relacionades amb la grip.

La vacunació antigripal és la principal mesura de prevenció enfront de la grip i, com que cada any circulen a la vegada diferents subtipus de virus A i llinatges de virus B, les vacunes antigripals són trivalents (contenen soques vacunals enfront de l'A(H3N2), l'A(H1N1) i un dels llinatges de virus B) o quadrivalents (incorporen soques vacunals enfront dels dos llinatges de virus B).

Hi ha dos tipus de vacunes antigripals: les vacunes inactivades, que s'elaboren amb virus morts, i les vacunes atenuades, que s'elaboren amb virus vius. Les vacunes amb virus morts poden contenir virus complets, virus fraccionats que s'obtenen en disgregar els virus inactivats amb detergent o dissolvent, o antígens de superfície que s'obtenen purificant l'HA i l'NA a partir dels virus morts i fraccionats. Les vacunes comercialitzades es desenvolupen en embrions de pollastre o bé a partir de cultius cel·lulars. A més, algunes de les vacunes comercialitzades poden contenir adjuvants o formulacions de dosis més elevades per augmentar la seva immunogenicitat[3]. Els assaigs que han comparat l'eficàcia de la vacuna inactivada i de la vacuna atenuada han trobat una eficàcia similar o lleugerament superior en les vacunes de virus vius atenuats. Les temporades 2013-14 i 2015-16, es va observar als Estats Units una protecció baixa de la vacuna atenuada davant del virus A(H1N1)pdm09 i es va desaconsellar de manera cautelar la utilització d'aquesta vacuna, però la temporada 2018-19 el Comitè Assessor de Vacunacions d'aquell país torna a incloure-la entre les vacunes recomanades[5].

Per augmentar la immunogenicitat de les vacunes inactivades en persones grans i en pacients immunodeprimits, alguns fabricants ofereixen formulacions amb adjuvants, o amb dosis més elevades o d'administració intradèrmica. Aquestes vacunes han demostrat una eficàcia més gran en assaigs clínics respecte a la vacuna estàndard, tot i que en termes d'efectivitat i impacte a la vida real no s'observen diferències importants.

Fins a la temporada 2017-18, les vacunes utilitzades majoritàriament a Espanya han estat les vacunes inactivades trivalents. Si bé s'ha assenyalat que pot haver-hi protecció creuada en temporades en què el llinatge de virus B que circula no és el mateix que el de la vacuna, amb les vacunes tetravalents cal esperar un augment de l'efectivitat quan hi hagi circulació del llinatge del virus B no contingut a la vacuna trivalent i una efectivitat similar a la de la trivalent en la resta de situacions.

Les vacunes antigripals són segures i, en general, ben tolerades. Les reaccions locals són les que es presenten amb més freqüència i les més habituals són dolor, eritema i induració en el punt d'injecció. Aquestes reaccions acostumen a ser lleus i no interfereixen en les activitats quotidianes. Les reaccions sistèmiques, molt menys freqüents que les locals (tenen una incidència inferior al 2 %), són febre, miàlgies i malestar general, que s'inicien entre 6 i 12 hores després de la vacunació i duren d'1 a 2 dies[5].

L'any 2003, l'Assemblea Mundial de la Salut va instar els estats membres a augmentar la cobertura vacunal antigripal de totes les persones pertanyents a grups de risc i aconseguir el 2010 una cobertura del 75 % o més en persones d'edat avançada i en persones amb malalties cròniques[6]. Aquesta moció va ser reafirmada per una Declaració del Parlament Europeu del 2005 que instava els estats membres de la Unió Europea i de l'Espai Econòmic Europeu a incrementar la vacunació antigripal. El 2009, el Consell d'Europa va recomanar que al 2015 s'hagués assolit una cobertura del 75 % en les persones de 65 anys i més[7]. D'altra banda, el 2006 l'OMS havia llançat el Pla d'acció global per a

les vacunes antigripals amb l'objectiu d'augmentar la producció de vacunes i desenvolupar la capacitat per poder subministrar vacunes en situació de pandèmia mitjançant l'augment de la utilització de la vacuna estacional[8]. Per això, es va augmentar sensiblement la capacitat per produir vacunes, passant de 500 milions de dosis de vacunes estacionals a 1.500 milions i de 1.500 milions de vacunes pandèmiques a 6.400 milions. Tanmateix, a Europa les cobertures són subòptimes. Segons els resultats d'una enquesta per avaluar les recomanacions i la cobertura de vacunació antigripal en països europeus, la majoria dels països (76 %) recomanen la vacunació a les persones de 65 anys i més, el 13 % a les persones de 60 anys i més, el 9 % a persones de 50 anys i més, i el 2 % a persones de 55 anys i més. La mitjana de cobertura en persones de 65 anys i més la temporada 2014-15 va ser del 34,4 % i només Escòcia, amb una cobertura del 76,6 %, va superar l'objectiu del 75 % establert.[9] Les baixes cobertures de vacunació antigripal no només suposen una oportunitat perduda per prevenir l'hospitalització i la gravetat en persones grans, sinó que poden impactar negativament en la producció mundial de vacunes i, en conseqüència, en la capacitat de respondre a una eventual pandèmia.

Els efectes beneficiosos que produeixen les vacunes poden avaluar-se en termes d'eficàcia, efectivitat i impacte[10]. L'eficàcia avalua els efectes sanitaris en individus que han rebut la vacuna quan s'aplica en condicions òptimes i ideals, que solen diferir de las condicions que es donen a la vida real. L'efectivitat avalua els efectes sanitaris de la vacunació en les persones vacunades en condicions de vida real. També fa referència als beneficis que proporciona la vacunació en la població a la qual s'aplica el programa. L'impacte fa referència a la reducció en el nombre de casos de malaltia en una població determinada que és atribuïble al programa de vacunació i és el resultat de l'efecte directe de la vacunació en els vacunats i de l'efecte indirecte que s'observa en tota la població degut a la immunitat col·lectiva. Paul proposa distingir entre la immunitat de grup (*herd immunity*), que seria la immunitat conferida als no vacunats per la disseminació secundària de virus o bacteris atenuats que estan continguts a les vacunes, i la protecció de grup (*herd protection*), que seria la protecció deguda a la reducció de la probabilitat que un individu susceptible entri en contacte amb una persona infectada[11].

La vacunació àmplia de poblacions sanes amb vacuna inactivada disminueix la circulació dels virus gripals i, per tant, indirectament també protegeix els grups d'alt risc. En el cas de la vacuna atenuada, l'impacte poblacional podria ser fins i tot més gran, ja que, a més de disminuir la circulació dels virus a la comunitat, els virus atenuats que eliminen les persones vacunades proporcionarien una protecció directa a altres persones que no han rebut la vacuna.

Els mètodes utilitzats en l'avaluació de la vacuna antigripal són comuns als que s'utilitzen en l'avaluació d'altres vacunes, si bé presenten certes particularitats. Les vacunes de la grip es van comercialitzar a la primera meitat del segle passat[12] i els seus beneficis estan àmpliament assumits, per la qual cosa la realització de nous assaigs clínics aleatoritzats queda molt restringida per motius ètics, perquè suposaria deixar el grup placebo sense protecció. En l'actualitat, aquests estudis es fan per comparar noves vacunes o noves estratègies vacunals amb les que ja es fan servir.

La composició de la vacuna antigripal canvia cada temporada i també canvien els virus circulants, la qual cosa fa que cada temporada, i fins i tot en diferents llocs en una mateixa temporada, la distància antigènica entre les soques vacunals i les circulants sigui diferent. Com a resultat d'això, l'efectivitat de la vacunació pot variar considerablement d'una temporada a una altra i també entre llocs diferents. Això fa recomanable que es facin avaluacions cada temporada i en diferents llocs. Les temporades gripals en què circulen soques que són antigènicament distintes de les que contenen la vacuna (fenomen conegut com a *mismatching*), l'efectivitat de la vacunació acostuma a ser inferior que en temporades en les quals les soques que circulen i les contingudes a les vacu-

nes no difereixen o difereixen molt poc antigènicament. Les vacunes són més efectives quan els virus de les vacunes són indistingibles dels que circulen. Tanmateix, fins i tot en anys en què la divergència entre els virus circulants i els virus continguts en las vacunes és important, s'observa cert benefici amb la vacunació[13], perquè circulen més soques a part de la predominant, i perquè pot haver-hi certa immunitat creuada[14].

La vacuna inactivada indueix una resposta sistèmica a les dues setmanes de la vacunació; la duració de la protecció després de rebre'n una dosi és variable. En temporades amb baixa efectivitat vacunal per baixa correspondència entre les soques vacunals i les que circulen, la protecció vacunal podria disminuir a mesura que avança la temporada gripal, especialment en persones grans i en temporades en què l'activitat gripal s'endarrereix. Els resultats d'una metaanàlisi mostren que l'efectivitat vacunal disminueix en els 180 dies que segueixen a la vacunació, i que és més marcat el descens per al subtipus A(H3N2) i el tipus B que per al subtipus A(H1N1)[15].

La diferència entre les soques vacunals i les circulants pot produir-se independentment que circuli el virus A(H1N1)pdm09, el virus A(H3N2) o el virus B. No obstant això, el virus A(H3N2) té més tendència a mutar i, a més, té més dificultat per adaptar-se als ous en què ha de créixer per poder elaborar la vacuna[16]. Per aquest motiu, la seva circulació s'acostuma a associar a menys efectivitat vacunal. El virus A(H1N1)pdm09 és més estable i té una millor correspondència entre soques vacunals i circulants i, per tant, més efectivitat. Amb els virus B, el principal problema de correspondència entre soques vacunals i circulants és la discordança en el llinatge, fet que es pot evitar amb les vacunes tetravalents.

L'edat de les persones que reben la vacuna influeix també en l'efectivitat de la vacunació. Les persones d'edat avançada poden presentar canvis en la seva immunitat innata (constituïda per les barreres físiques, químiques o microbiològiques i per la inflamació) que afecten la resposta immunitària a la vacuna. A més, les infeccions que hagin pogut tenir al llarg de la vida poden afectar la seva susceptibilitat a la infecció. Tanmateix, en persones grans i fragilitat elevada, la grip pot originar un deteriorament del seu estat de salut i funcional que els pot arribar a causar la mort, per la qual cosa la vacunació d'aquestes persones és especialment important.

En una metaanàlisi que va analitzar les dades de prop de 5.000 pacients de 60 anys i més procedents de 23 estudis de casos i controls, l'efectivitat en temporades amb bona correspondència va ser del 44 % (IC95 % 23-60), i en les temporades en què la correspondència era baixa, l'efectivitat va ser del 20 % (IC95 % 3,5-34). L'efectivitat enfront dels virus A(H1N1)pdm09 i A(H3N2) va ser, respectivament, del 53 % i del 22 %[17].

L'estudi multicèntric de casos i controls aparellats per edat, sexe, hospital i data d'ingrés que es va fer amb la participació de 20 hospitals de set comunitats autònomes de l'Estat espanyol per avaluar l'efectivitat de la vacuna en persones de 65 anys i més durant les temporades 2013-14 i 2014-15, va mostrar que l'efectivitat global per prevenir l'hospitalització per grip fou del 36 % (IC95 % 22-47), de 51 % (IC95 % 15-71) en persones que no tenien condicions de risc i del 30 % (IC95 %14-44) en persones amb condicions de risc. L'edat també hi va influir: en persones de 65 a 79 anys fou 39 % (IC95 % 20-53) i en persones de 80 anys i més fou del 34 % (IC 95 % 12-51)[18]. A més, la vacunació antigripal no només en la temporada en curs sinó en una o més temporades anteriors s'ha mostrat associada a una elevada efectivitat per prevenir l'ingrés a UCI (65 %, IC 95 % 30-83) i per prevenir la mort (56 %, IC95 % 14-77)[19].

Aquests nivells d'efectivitat, que a primera vista poden semblar petits si es comparen amb l'efectivitat d'altres vacunes (l'antitetànica o l'antixarampionosa, per exemple), en realitat són molt importants si els traduïm en problemes de salut que poden evitar. Així, si considerem el nombre d'hospitalitzacions i de formes greus de malaltia a Catalunya en persones de 65 anys i més registrats pel

Sistema de Vigilància de Casos Greus Hospitalitzats a Catalunya, que cobreix el 62 % de la població, i els nivells d'efectivitat obtinguts també al nostre país en gent gran, podem veure que obtenim beneficis importants en salut, en termes d'hospitalitzacions, ingressos a l'UCI i morts evitades. Amb una mitjana de 247 casos greus de grip hospitalitzats anualment detectats per aquest sistema, dels quals 61 ingressen a l'UCI i 40 moren[20], amb la vacunació de totes les persones grans s'evitarien com a mínim 89 hospitalitzacions per grip greu, 40 ingressos a l'UCI i 23 defuncions cada temporada entre la gent gran de Catalunya. A més, els costos no són gens menyspreables, ja que s'estima que cada cas greu de grip hospitalitzat costa 3.193 € i, si es complica amb pneumònia, 3.271 €[21].

L'impacte poblacional depèn de l'efectivitat de la vacuna i també de la cobertura assolida en els grups de població en els quals està indicada la vacunació. Mentre que el marge de millora de l'efectivitat es limita al tipus de vacuna i a la data en què s'administra, el marge de millora de l'impacte és molt gran si s'augmenta la cobertura de vacunació, és a dir, si es posa èmfasi a vacunar aquelles persones que, malgrat pertànyer a algun grup de risc o tenir una edat avançada, mai no s'han vacunat anteriorment.

La cobertura de vacunació en la gent gran és baixa al nostre país (inferior al 60 %) i s'ha mostrat associada al fet d'anar més freqüentment al metge de família[22], a si el metge els ho ha recomanant i també a si el metge es vacuna o no, essent aquest darrer un aspecte per al qual el marge de millora que tenim és encara molt important[23].

D'acord amb el que s'ha exposat, podem concloure que cal fer esforços per tal que els professionals sanitaris, en els seus respectius àmbits d'actuació (atenció primària, atenció hospitalària, serveis de salut pública, administració sanitària, etc.), impulsin la vacunació anual de les persones grans, ja que amb això no només s'aconseguirà un benefici individual per a la persona vacunada, que en una proporció important evitarà les pitjors conseqüències de la grip, sinó per a tota la comunitat, perquè els recursos sanitaris i socials són limitats i els que caldria esmerçar per atendre aquestes complicacions es podrien dedicar a altres serveis i activitats que puguin redundar en la millora de l'estat de salut i la qualitat de vida de la gent gran i també del conjunt de la població.

BIBLIOGRAFIA

1. Treanor JJ. Influenza (including avian influenza and swine influenza). A: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases.8 th ed. Philadelphia: Elsevier 2015:2000-24.
2. Breese JS, Fry AM, Sambhara S, Cox NJ. Inactivated influenza vaccines. A: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, editors. Plotkin's Vaccines 7th ed. Philadelphia: Elsevier 2018:456-88.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Medicamentos de uso humano-Vacunas autorizadas en España combinadas víricas [internet] consultat el 25 de juny de 2018. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/autorizadasEspana/comb_Viricas.htm
4. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2018-19 Influenza season. MMWR 2018; 67:1-20.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal influenza vaccine safety: a summary for clinicians [Internet]. 2017 [consultat 12 Oct de 2017]. Disponible a: https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/vaccine_safety.htm

Ingrés d'Acadèmics corresponents

PERQUÈ?, COM? I QUÈ? DELS EFECTES DELS LÍPIDS DE LA DIETA SOBRE EL CÀNCER DE MAMA

APORTACIONS ORIGINALS DEL "GRUP MULTIDISCIPLINARI PER A L'ESTUDI DEL CÀNCER DE MAMA"

Eduard ESCRICH i ESCRICHE

¿PERQUÈ?, INTRODUCCIÓ

El càncer és bàsicament un problema de la proliferació de les cèl·lules. La proliferació cel·lular constitueix un procés fonamental per als éssers vius, però si s'altera, de manera aberrant i excessiva, desencadena malalties com el càncer. En relació a aquesta patologia, es pot afirmar que és la més complexa de totes les malalties. Intervenen multitud de factors: genètics, epigenètics[#1] i ambientals i d'estil de vida i, fins i tot, s'ha arribat a afirmar que de conducta. Aquesta elevada complexitat es tradueix en una major dificultat per a l'obtenció de coneixement sobre l'esmentada malaltia. El càncer de mama és el que presenta les majors taxes d'incidència i de mortalitat en les dones dels països desenvolupats. En el moment actual es descriu que una de cada 8 dones d'aquests països té o tindrà un càncer de mama al llarg de la seva vida. No obstant això, la mortalitat per càncer de mama ha disminuït significativament en els darrers anys degut als avenços notables que s'han produït en el diagnòstic i el tractament de la malaltia.

En els últims temps, els països desenvolupats han evolucionat des d'una societat agrària a industrialitzada havent-se produït una sèrie de canvis que repercuteixen sobre la salut en general i, en particular, sobre el càncer. D'una banda, ha augmentat notablement l'expectativa de vida de la població gràcies, fonamentalment, al control de les infeccions, la reducció de la mortalitat infantil i als progressos de la medicina en general. Catalunya es manté entre els països del món amb una major longevitat, tant en homes *(estimació: 80,3 anys)* com en dones *(estimació: 85,6 anys)*, que de mitjana viuen uns deu anys més que la població mundial en general. En paral·lel, s'han anat produint canvis notables, i poc saludables, en l'alimentació i l'estil de vida de les persones d'aquestes societats que expliquen que un factor com l'alimentació que és de baixa potència, a diferència dels tòxics o els carcinògens, actuï el temps suficient per poder manifestar-se. Aquesta situació és la que explica també que l'esperança de vida amb bona salut sigui molt inferior a la global *(al voltant dels 63 anys en els dos sexes)* i que una part important de la població presenti discapacitats per malalties cròniques, entre les quals destaquen les cardiovasculars, les metabòliques i el càncer. És en aquest context, que resulta important investigar propietats, saludables o perjudicials, dels aliments, i de l'estil de vida en general, que permetin formular opinions científiques en relació amb la salut de la població i la seguretat dels aliments. Aquest és l'objectiu que, des de fa 34 anys, té el Grup Multidisciplinari per a l'Estudi del Càncer de Mama que dirigeix l'autor d'aquest article. En aquest sentit, l'esmentat grup investiga l'efecte dels greixos de la dieta *(oli de llavors -lípid n-6- i oli d'oliva verge extra)* sobre aquesta malaltia. Els greixos són el principal factor de l'alimentació que es relaciona amb el càncer de mama, a més del colo-rectal i el de pròstata. A partir dels resultats obtinguts per l'esmentat grup durant tot aquest temps, en el present es pot afirmar de forma genèrica que l'oli d'oliva verge extra pres en quantitats normals dins d'una dieta adequada i un estil de vida saludable, frena la progressió del càncer de mama i ho fa a través de diversos i complexos mecanismes, mentre que els greixos n-6 si s'ingereixen en excés estimulen l'esmentat càncer amb la intervenció de

mecanismes diferents als de l'oli d'oliva verge extra però de similar complexitat. Els procediments experimentals utilitzats i els principals resultats obtinguts, així com la transcendència dels mateixos, seran descrits en els dos següents apartats.

COM?: PROCEDIMENTS EXPERIMENTALS

La consistència i la reproductibilitat dels estudis sobre dieta i càncer són diferents segons el tipus d'estudis efectuats. De manera general, els estudis experimentals en models animals proporcionen resultats clars i relativament reproductibles sobre aquesta relació. Tenen el gran avantatge que l'estudi es realitza en les mateixes condicions alimentàries *(dieta completa)* i fisiològiques *(ingestió, digestió, absorció i metabolisme)* que es donen en l'espècie humana. Permeten modificar experimentalment els factors dietètics segregant les variables que es volen estudiar i poden determinar paràmetres típics de la malaltia *(comportament clínic, anatomia patològica, mecanismes moleculars, etc.)*. El seu problema resideix en que la distància evolutiva entre l'espècie del model experimental en estudi i la humana limita l'extrapolació directa dels resultats. Els estudis en cultius cel·lulars presenten l'avantatge de poder treballar amb rapidesa i comoditat amb cèl·lules humanes. No obstant això, tenen l'inconvenient de l'absència de les condicions fisiològiques esmentades i el de la pèrdua de l'arquitectura tissular real, la qual cosa representa que les importants influències autocrines i paracrines que es donen entre cèl·lules i estirps cel·lulars veïnes siguin molt diferents a les de les cèl·lules tumorals *in vivo*, modificant-se la conducta fisiopatològica de les cèl·lules en estudi. Un altre inconvenient d'aquests estudis és que en el cas de les línies cel·lulars són "a propòsit d'un cas".

Finalment hi ha els estudis en humans. En primer lloc, els epidemiològics que obtenen resultats que són controvertits. Així, en el cas dels estudis ecològics *(per països i estudis de migracions)* s'ha trobat una associació positiva entre el consum de greix *per càpita* i les taxes de mortalitat per càncer de mama. No obstant això, en els estudis analítics, cas-control i prospectius de cohorts, la relació no és tan manifesta. La incorporació dels metaanàlisi ha millorat notablement aquest tipus d'abordatge experimental, i en augmentar el nombre d'efectius s'arriba a trobar la relació entre els greixos de la dieta i el càncer de mama, sobretot amb el paràmetre greixos totals de la dieta. El mateix succeeix en l'estudi EPIC *(Estudi prospectiu europeu sobre dieta, càncer i salut)* en el qual estan inclosos més de mig milió de persones. D'altra banda, hi ha els estudis realitzats directament en tumors humans que permeten caracteritzar els paràmetres que es volen estudiar en el tumor, però que, en no poder dissenyar experiments, per òbvies raons ètiques i de practicabilitat, no controlen les variables de l'estudi i desconeixen la història natural de la malaltia. Entre tots els estudis en humans, resulta interessant considerar els prospectius d'intervenció dietètica en què, tot i les limitacions de control del procés, es pot determinar amb certa fiabilitat les repercussions a llarg termini d'aquests factors dietètics sobre la malaltia.

Donada la complexitat de la malaltia i les diferències en la consistència i la reproductibilitat dels estudis sobre dieta i càncer, el Grup Multidisciplinari per a l'Estudi del Càncer de Mama aborda l'estudi "Dieta i càncer", o més concretament "Lípids de la dieta i càncer de mama" des d'un punt de vista integral i amb perspectives a llarg termini. Així és com entén aquest professor investigador i el seu grup que han de ser aquests estudis i és per aquests motius que el projecte del Grup Multidisciplinari per a l'Estudi del Càncer de Mama es suporta experimentalment en tots els procediments anteriors: tumors humans, model experimental *in vivo* i cèl·lules *in vitro* humanes i experimentals.

La influència dels lípids de la dieta en l'estudi del càncer de mama humà es determina a través de 3 qüestionaris *(freqüència de consum d'aliments, adherència a la dieta mediterrània, activitat física)*, en el model *in vivo* mitjançant la preparació al laboratori de 3 dietes experimentals que difereixen en el tipus i la quantitat de lípid administrat *(control normolipídica i hiperlipídiques d'oli de llavors -lípids n6- o d'oli d'oliva verge extra)* i en els estudis *in vitro* les cèl·lules es tracten amb àcids grassos aï-

llats o amb els olis sencers o digerits en un "reactor químic" al laboratori en el qual es simula la digestió fisiològica.

Dels models experimentals *in vivo* i *in vitro* s'extreu informació valuosa per abordar l'estudi i la caracterització del càncer en la dona. L'estudi dels tumors humans es realitza a través d'un estudi multicèntric en el qual participen 3 hospitals i 2 universitats. És igualment pels motius exposats anteriorment que, en totes les investigacions amb aquests procediments, l'enfocament experimental pretén ser també integral: clínic, morfològic i el dels mecanismes moleculars implicats. Tot això amb la intenció, dita amb humilitat, que el coneixement sigui útil.

Entre totes les línies de recerca desenvolupades en el projecte es presentaran a continuació únicament dues seleccionades entre les que han proporcionat resultats rellevants. Una d'elles en tumors experimentals i l'altra en el càncer humà.

QUÈ?: RESULTATS OBTINGUTS I TRASCENDÈNCIA DELS MATEIXOS

EFECTE DELS LÍPIDS DE LA DIETA SOBRE CARACTERÍSTIQUES PRIMORDIALS DE LES CÈL·LULES DELS TUMORS EXPERIMENTALS

Proliferació, diferenciació, apoptosi i expressió gènica

Proliferació de les cèl·lules tumorals.

En els assaigs biològics realitzats en el model experimental s'ha pogut comprovar, de manera reproduïble en les 18 sèries experimentals efectuades, que els de dieta amb lípids n-6 en excés, presents en els olis de llavors, estimulen la carcinogènesi mamària. Els tumors apareixen abans, hi ha més individus afectats, major contingut tumoral i els tumors són generalment de major volum. Per contra, en els grups amb dietes d'oli d'oliva verge extra aquests paràmetres són similars als dels grups control amb dieta normolipídica. Aquests mateixos resultats s'han trobat en algunes ocasions per a l'oli d'oliva amb les línies cel·lulars humanes MCF7 *(equivalent al subtipus molecular "Luminal A" del càncer humà)* i MDA-MB-231 *(equivalent al subtipus molecular "Triple negatiu" del càncer humà)* en ser tractades amb dos tipus diferents d'oli d'oliva verge extra i amb àcid oleic. No obstant això, l'estudi del cicle cel·lular mitjançant citometria de flux ha indicat que aquesta disminució de proliferació no seria conseqüència d'una aturada d'aquest cicle *(estudi en curs).*

A més a més, en investigar, a través de l'estudi de les regressions tumorals, els possibles efectes protectors que l'oli d'oliva havia manifestat en els experiments anteriors *in vivo*, els resultats van mostrar que aquests no serien prou potents com per justificar el seu ús com a agent terapèutic. El seu efecte consistiria més aviat en un alentiment de la progressió tumoral més que en una regressió, parcial o total, del tumor establert. En conseqüència, la importància de l'oli d'oliva en la dieta hauria d'emmarcar-se més aviat dins del camp de la salut pública a través d'hàbits dietètics saludables. Tanmateix, en cèl·lules humanes *in vitro (MCF7, MDA-MB-231, SKBR3 -equivalents respectivament als subtipus moleculars "Luminal A", "Triple negatiu" i "HER2/Neu" del càncer humà-)* s'ha pogut constatar que l'administració d'agents terapèutics *(Vinorelbina -Navelbine-, Placlitaxel -Taxol-, Docetaxel -Taxotere-, Fulvestrant -Faslodex-, Herceptin -Trastuzumab-)* en combinació amb determinats àcids grassos, entre ells l'àcid oleic *(18:1n9)*, podia potenciar de forma sinèrgica els efectes antitumorals dels fàrmacs *(altres àcids grassos amb el mateix efecte:* àc*. g linolènic -18: 3n6-,* àc*. a linolènic -18: 3n3-,* àc*. eicosapentanoic -20:5n3-,* àc*. docosohexanoic -22: 6n3-)*. Aquests resultats són molt preliminars i únicament obtinguts en cèl·lules en cultiu, però obren la perspectiva que la ingesta d'oli d'oliva en la dieta de les persones que segueixen tractament contra el càncer de mama pugui millorar la resposta a aquest tractament. No obstant això, farien falta evidències científiques més sòlides per poder realitzar aquesta afirmació.

D'altra banda, morfològicament s'ha demostrat que els individus alimentats amb dietes amb oli d'oliva verge extra presenten glàndules mamàries

amb molta menor densitat que els que ho van ser amb dietes control o n-6, fet que reflecteix molt clarament la menor proliferació cel·lular que es dóna quan l'oli d'oliva és el greix de la dieta. En el tumor, l'activitat mitòtica tumoral més elevada s'obté sempre en els grups amb dieta n-6, mentre que aquesta activitat mitòtica és menor i del mateix nivell en els grups control i d'oli d'oliva.

Tots aquests aspectes clínics i morfològics deriven de canvis moleculars que són induïts de manera diferencial per ambdós tipus de lípids. Un d'ells d'especial importància es produeix per l'efecte que l'oli d'oliva té en disminuir l'activitat d'una important via de transducció de senyals de proliferació de les cèl·lules tumorals, la via c-ErbB, Ras i els seus principals efectors: MAPK, PI3K/AKT i Ral, A i B. Aquesta disminució d'activitat es tradueix en el fre de la progressió de les cèl·lules del càncer de mama. La mateixa via de proliferació no es troba modificada pels lípids poliinsaturats n-6.

Altres dades moleculars a favor dels efectes diferencials d'ambdues dietes han estat obtinguts en estudiar la composició lipídica de les cèl·lules tumorals. En els grups d'oli d'oliva, les membranes cellulars tenen menor quantitat d'aquells fosfolípids que s'han descrit que estan implicats en proliferació cel·lular *(fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina)* i menor contingut en general d'àcid linoleic *(18:2n-6)* i major d'àcid oleic *(18:1n-9).* Aquesta mateixa composició en àcids grassos ha estat també trobada en el citoplasma i en els lípids neutres de les cèl·lules tumorals. Pel contrari, en els grups de lípids n-6 aquests components lipídics són exactament els inversos. Tots aquests resultats estan a favor d'una disminució de la proliferació cel·lular per l'oli d'oliva verge extra i de l'estimulació d'aquesta proliferació pels lípids n-6.

Així mateix, les membranes de les cèl·lules tumorals dels grups de dieta n-6 presenten major contingut en colesterol i esfingomielina, el que suggereix dominis de membrana anomenats «Chol-Rafts» on les estructures afavoreixen la divisió cel·lular mentre que en els d'oli d'oliva verge extra els components d'aquests dominis no són de proliferació si no de mort cel·lular per apoptosi *(veure més endavant).*

Totes les evidències mostrades són les que han permès afirmar que l'oli d'oliva verge extra frena la progressió del càncer de mama, mentre que l'oli de llavors estimula notablement aquesta progressió quan està en excés.

Característiques histopatològiques dels tumors experimentals.

L'estudi anatomopatològic dels tumors va revelar que els de creixement més indolent presentaven menors graus arquitectural i nuclear, activitat mitòtica, reacció estromal, infiltrat inflamatori limfoplasmocitari i absència de necrosi tumoral.

A més, els patrons cribiforme i papil·lar i la diferenciació secretora, així com l'infiltrat mastocitari són més prevalents en aquests tumors. Aquests perfils són compatibles amb una menor agressivitat histològica i són més freqüents en els carcinomes dels grups d'oli d'oliva verge extra. En canvi, el que caracteritza als tumors dels grups de dieta n-6 és un creixement més accelerat que es correspon amb paràmetres anatomopatològics contraris als indicats anteriorment.

En integrar els paràmetres histològics de grau arquitectural, nuclear i de mitosi, s'observa que el grau histològic és més baix en els tumors dels grups de dieta d'oli d'oliva i més elevat en els de dieta n-6. En aquest sentit, per a procedir a aquest estudi anatomopatològic dels tumors experimentals, el grup investigador va haver de crear una nova línia de treball per a caracteritzar-los i per a establir les similituds i diferències amb els tumors humans. A l'actualitat, els resultats obtinguts són de referència per a altres grups de investigació que utilitzen en les seves investigacions la classificació i el grau histopatològic dels tumors descrita pel grup *(Scarff-Bloom-Richardson en humans; Costa-Solanas-Escrich en tumors experimentals, d'acord amb la categorització del Grup)*.

En conseqüència, els tumors dels grups d'individus alimentats amb oli d'oliva verge extra són de menor grau histopatològic de malignitat, mentre

que els dels olis de llavors exhibeixen major agressivitat morfològica.

Diferenciació cel·lular dels tumors experimentals.

Les cèl·lules tumorals dels grups experimentals de dieta amb lípids n-6 són histopatològicament més indiferenciades que les dels grups control. Per contra, els tumors dels individus alimentats amb oli d'oliva verge extra com a font de greix en la dieta són més diferenciats. A més, en els tumors dels grups de lípids n-6 en a la dieta, el grup ha pogut demostrar que diferents factors moleculars relacionats amb la diferenciació de les cèl·lules estan modificats suggerint una menor diferenciació (*# β-actina, $ PCPH, $ H19, $ VDUP1, $ α-2uglobulina submaxilar, $ EST Rn3238*), situació que és compatible amb la seva major malignitat. L'oli d'oliva verge extra no modifica en cap sentit cap d'aquests marcadors moleculars de diferenciació. Aquests resultats es van obtenir mitjançant anàlisi nutrigenòmics[#2] dels tumors experimentals.

D'altra banda, en els tumors les caseïnes, que són proteïnes característiques de la llet, no es troben modificades per efecte de cap de les dietes indicant que dites proteïnes no serien bons marcadors de la diferenciació cel·lular en les cèl·lules malignes, a diferència del que passa en la glàndula mamària normal.

Per tant, els resultats anteriors indiquen que l'oli de llavors, a diferència del d'oliva verge extra, disminueix la diferenciació de les cèl·lules tumorals, suggerint que el creixement i la disseminació d'aquestes cèl·lules pot ser més important i ràpid que el de les cèl·lules dels tumors dels grups amb dieta normolipídica o amb oli d'oliva verge extra.

Inducció de mort de les cèl·lules tumorals.

En estudiar en el model *in vivo* la via de proliferació de Ras van aparèixer resultats inesperats i fins i tot paradoxals *(fonamentalment augment de l'activitat de MAPK associada a una disminució de PI3K/AKT).* Simultàniament, altres 4 grups d'investigadors van trobar el mateix resultat en estudiar l'efecte de diversos quimioteràpics sobre aquesta via de proliferació i un d'ells va proposar que les diferents combinacions de l'estat d'activació dels seus components podien portar a la cèl·lula a diferents estats funcionals *(proliferació, supervivència, viabilitat, apoptosi, migració, invasió).* Els resultats de proliferació trobats anteriorment pel grup investigador també suggerien que, entre aquestes possibilitats, la mort per apoptosi[#3] podia ser la conseqüència de l'estat d'activació trobat en estudiar la via de Ras. A la primera aproximació desenvolupada per abordar aquesta hipòtesi ja es va aconseguir demostrar que els tumors mamaris dels individus alimentats amb dieta d'oli d'oliva mostraven elevada immunoreactivitat compatible amb apoptosi *(tècnica TUNEL -TdT mediated nick end labelling-)* i que la proteïna caspasa-3 *(marcador destacable d'apoptosi)* estava notablement augmentada. Per tant, l'oli d'oliva verge extra frena la progressió clínica del càncer de mama inhibint la proliferació de les cèl·lules tumorals i provocant la seva mort per apoptosi.

Una altra de les incògnites trobades en l'estudi de la via de Ras va ser la de saber d'on procedia l'estímul regulador de la disminució de l'activitat de l'oncogen Ras, ja que els 4 receptors ErbB de membrana estudiats no estaven modificats. Els resultats obtinguts en estudiar molecularment els diferents dominis de la membrana plasmàtica *("Lipid Rafts[#4] i "Caveoles[#5] i "membrana soluble")* de les cèl·lules tumorals va conduir novament a l'apoptosi com a mecanisme a través del qual l'oli d' oliva exerceix part de les seves accions contra el càncer de mama. La successió de canvis produïts per l'oli d'oliva verge extra de la dieta en els "Lipid Rafts" de les membranes de les cèl·lules tumorals seguiria una hipotètica seqüència que portaria a la mort cel·lular per aquest mecanisme: #àc. oleic a $ àc. grassos saturats a $«Caveoles» (*$ Cav1*) a # ceramida/ esfingomielina a # receptors de mort *(CD95/Fas).* "Lipid Rafts" i Caveoles" són estructures necessàries per a l'activació de la proteïna Ras i, per tant, també explicarien la disminució de la seva activitat en els grups d'oli d'oliva. L'augment de les plataformes de ceramida a la membrana especialitza als "Lipid Rafts" en "Cer-Rafts" que són

estructures per desencadenar l'apoptosi, a diferència dels "Chol-Rafts" trobats en aquests treballs per als lípids n-6 que estan relacionades amb la proliferació cel·lular *(ja esmentat anteriorment)*.

També s'han trobat evidències, en cèl·lules humanes *in vitro (MCF7 -º"Luminal A"-i MDA-MB-231 - º"Triple negatiu" -)*, de que l'oli d'oliva verge extra promou l'apoptosi, tot i que alguns dels resultats obtinguts fins al moment actual són controvertits. En aquest sentit, mitjançant tincions apropiades *("Cell Mask")* s'han pogut observar imatges al microscopi confocal de "desfilaments" de la membrana *(Bleb's)* indicatives d'apoptosi, especialment en els tractaments de les cèl·lules amb oli sencer. D'altra banda, l'estudi del potencial de membrana dels mitocondris cel·lulars a través de tècniques de citometria de flux també ha proporcionat evidències de l'existència d'apoptosi, tot i que és en aquest cas on hi ha més resultats contradictoris. La microscòpia confocal ha facilitat imatges en 2D i 3D representatives de l'estat de la cèl·lula *(predomini de mitocòndries marcades en vermell si la cèl·lula està viva, verds quan la cèl·lula està morint per apoptosi).* Finalment, a través del microscopi electrònic s'ha aconseguit visualitzar les estructures de la cèl·lula que s'havien manifestat com a rellevants en els estudis moleculars: "Lipid Rafts", "Caveoles", "membrana soluble". Aquestes han estat identificades mitjançant marcatges específics *(Flotinina per "Lipid Rafts", Caveolina -Cav1- a "Caveoles" i Na + K+-ATPasa per "membrana soluble").* A més d'aportar dades per a l'anàlisi de l'apoptosi, tots aquests estudis han mostrat evidències que justifiquen el seguiment de les investigacions d'aquesta línia sotmetent les cèl·lules tractades amb els lípids de la dieta a l'impacte de partícules fonamentals accelerades en un Sincrotró *(Sincrotró Alba)*. Donat els elevats costos d'aquest servei, per a la seva utilització ha estat imprescindible trobar prèviament aquest tipus d'evidències per obtenir "hores de llum" gratuïtes en aquest tipus d'instal·lacions.

Un cop demostrat que les dietes d'oli d'oliva verge extra induïen la mort de les cèl·lules tumorals per apoptosi, l'objectiu va ser verificar *in vivo* i *in vitro* quines vies de l'apoptosi podien estar implicades. Els resultats preliminars obtinguts *in vivo* indiquen en primer lloc la reproductibilitat dels resultats de procaspasa-3 i caspasa-3 en una sèrie experimental diferent, el que li dóna més solidesa a l'estudi. D'altra banda, que l'apoptosi cel·lular observada en el càncer de mama experimental per efecte de la dieta d'oli d'oliva verge extra podria estar desencadenada principalment per la via intrínseca de l'apoptosi *(augment dels nivells d'expressió de procaspasa-9 i caspasa -9 activa).* Així mateix, en aquests estudis l'esmentat oli també ha demostrat que activa la via apoptòtica caspasa-independent iniciada per AIF *(augment dels nivells d'expressió de la proteïna AIF en la seva forma citosòlica activa i de la proteïna endonucleasa G)* la qual pot estar interconnectada amb la via intrínseca caspasa-dependent. Fins al moment actual, aquests resultats no han pogut ser trobats en les dues línies cel·lulars estudiades *in vitro* (*MCF7 - º"Luminal A"- i MDA-MB-231 - º"Triple negatiu"*-).

Totes aquestes evidències permeten concloure que l'oli d'oliva verge extra de la dieta indueix la mort de les cèl·lules tumorals per apoptosi.

Estudi funcional del genoma.

La glàndula mamària passa per diverses fases i és especialment vulnerable a la seva transformació neoplàsica i, per tant, susceptible a desenvolupar càncer de mama des de l'inici de la pubertat fins al primer embaràs. En el model experimental de càncer de mama, just després de l'inici de la pubertat *(36 dies)*, la glàndula mamària s'està desenvolupant activament, període que s'estén fins als 51 dies. A més, aquest moment *(51d.),* és d'especial rellevància ja que està a la finestra de màxima susceptibilitat de la glàndula a la transformació maligna, i a més es produeix dos dies abans de la inducció amb el carcinogen. Després de la inducció, al voltant dels 100 dies d'edat, la carcinogènesi comença a manifestar-se clínicament en tots els grups experimentals. Per tots aquests motius, les edats dels animals en les quals s'han fet aquests tipus d'anàlisi nutrigenòmics *(36, 51, 100 i 246 -final del assaig- dies)* són d'especial interès *per* a

l'estudi de la susceptibilitat o resistència d'aquesta glàndula a la transformació i el desenvolupament del càncer.

Aquests anàlisis nutrigenòmics en els quals es caracteritza el transcriptoma *(estudi funcional del genoma complet)* en la glàndula mamària han mostrat efectes diferents de les dietes amb lípids n-6 o amb oli d'oliva verge extra. Així, es van obtenir els gens que s'expressaven de manera diferencial per efecte de les dietes al comparar-los amb les mostres del grup control. Alguns d'aquests gens es modificaven en les glàndules mamàries dels animals alimentats amb ambdós tipus de dietes hiperlipídiques *(gens "comuns")*, però altres només es veien modificats en grups concrets *(gens "específics" del tipus de dieta administrada)*. En glàndula mamària, després d'un curt període d'administració de les dietes, els gens diferencialment expressats van ser principalment específics de cada grup experimental, el que va suggerir un efecte agut específic de cada dieta *(gens "específics": als 36 dies d'edat, 25 sobre-expressats i 123 sub-expressats únicament en el grup de dieta n-6, 46 sobre-expressats i 43 sub-expressats únicament en el grup de dieta d'oli d'oliva).* En edats posteriors, ambdues dietes van modular l'expressió d'una gran proporció de gens comuns. Aquests resultats van suggerir que els efectes de l'administració de grans quantitats de lípids són més potents i específics del tipus de lípid després d'un breu període de temps d'exposició *(als 36 dies, just després de l'inici de la pubertat, 12 dies després de l'inici de la intervenció dietètica),* mentre que l'exposició crònica pot induir cert grau d'adaptació, disminuint per tant el nombre de gens diferencialment expressats. A més, l'estudi de la funció dels gens modulats va indicar diferències entre les dietes. Així, la dieta amb lípids n-6 va disminuir l'expressió de gens relacionats amb el sistema immune i l'apoptosi, mentre que la dieta amb oli d'oliva verge extra va modificar fonamentalment gens relacionats amb el metabolisme. Estudis posteriors han suggerit un increment en la proliferació, concomitantment amb una disminució de l'apoptosi, en les glàndules dels animals alimentats amb dietes amb lípids n-6, la qual cosa estaria influint en la susceptibilitat d'aquesta glàndula a la transformació neoplàsica. Aquest darrer supòsit va ser confirmat posteriorment en una altra línia de recerca en la que es va investigar els efectes dels lípids de la dieta sobre els mecanismes de detoxificació del carcinogen i el dany a l'ADN.

Cal destacar que l'anàlisi transcriptòmic en els tumors experimentals també va revelar un efecte diferencial de les dietes modificant gens amb funcions semblants a les trobades en glàndula mamària. Els processos que es van revelar com a potencialment modificats per les dietes *(metabolisme, proliferació, apoptosi, activitat del sistema immunitari)* van ser analitzats posteriorment amb diferents tècniques. D'una banda, s'han validat els resultats, que van ser obtinguts mitjançant tècniques de microarrays, per altres tècniques d'expressió. D'altra, s'ha ampliat el seu estudi a la detecció dels nivells de proteïnes de gens del metabolisme *(Glut1, Pfkl, Aldoa),* implicats en proliferació *(Stat5, Smad1)* i apoptosi *(Sema3a, Casp3).* A més, s'ha caracteritzat la infiltració de limfòcits citolítics en els tumors i s'ha determinat els nivells de diferents citocines inflamatòries.

El conjunt de resultats suggereixen un augment del balanç proliferació/apoptosi i un microambient pro-inflamatori en els tumors per efecte de la dieta amb lípids n-6. No obstant això les dietes amb oli d'oliva verge extra, fins i tot si estan en excés, tindria un menor efecte sobre la carcinogènesi probablement relacionat amb certes adaptacions metabòliques, amb un augment de l'apoptosi, i potenciat per l'anomenada vigilància immunològica. Actualment l'equip investigador té en marxa diverses línies d'estudi on s'aprofundeix en els possibles efectes d'aquestes dietes en el metabolisme tumoral i en els processos de proliferació/apoptosi ja descrits.

En definitiva, l'estudi funcional del genoma complet (transcriptoma) i les anàlisis d'ontologia gènica, mitjançant els quals es descriu el gen i els atributs del producte gènic, de la glàndula mamària i dels tumors demostren que l'oli de llavors disminueix l'expressió de gens relacionats amb el sistema

immune i l'apoptosi, mentre que el d'oliva verge extra modifica fonamentalment gens relacionats amb el metabolisme.

INFLUÈNCIA DE L'ESTIL DE VIDA EN LES ALTERACIONS DE L'EPIGENOMA DEL CÀNCER DE MAMA HUMÀ

Nombroses evidències han mostrat que en el procés de transformació neoplàsica les modificacions epigenètiques juguen un important paper, sent claus en el desenvolupament de tot tipus de càncers humans i experimentals, inclòs el de mama. Aquestes modificacions, potencialment hereditàries, són marques químiques en el mateix ADN i en les proteïnes que regulen la seva estructura, conformant un codi que regula l'expressió gènica i l'estabilitat de la cromatina i que, en conjunt, reben el nom de epigenoma. Formen part d'aquests mecanismes reguladors la metilació de l'ADN, la modificació d'histones i l'activitat d'altres proteïnes remodeladores de la cromatina. La disrupció de tots aquests processos està fortament relacionada amb la iniciació, promoció i progressió del càncer. Una de les alteracions epigenètiques més estudiades en relació al càncer en general, i al de mama en particular, són les modificacions en els patrons de metilació de l'ADN. La hipometilació global de regions variables del genoma, com per exemple de transposons LINE1 ("Long Interspersed Nuclear Elements 1") o d'oncogens, acompanyada per hipermetilació de gens específics, tipus gens supressors de tumors, és una característica comuna de les cèl·lules tumorals.

Els mecanismes epigenètics han generat un creixent interès degut a la reversibilitat dels canvis que es produeixen en el genoma, els quals podrien ser diana d'estratègies de prevenció, intervenció i/o tractament. A més, la naturalesa reversible d'aquests canvis fa probable que puguin ser influïts pels diferents factors ambientals, entre ells els nutricionals. Tant és així, que ja han estat descrits diversos components de la dieta (*folat, metionina i diverses vitamines de la família B*) amb efecte sobre l'estat global de metilació i/o la metilació de promotors específics, que acaben relacionant-se amb el càncer. Estudis epidemiològics en humans han suggerit una associació entre els hàbits dietètics, l'estat general de metilació del genoma i el risc de càncer de còlon i de cèrvix. D'altra banda, compostos com alguns fitoestrògens o alguns polifenols han mostrat un efecte protector de la carcinogènesi modulant mecanismes epigenètics. Quant a l'efecte dels lípids de la dieta en la metilació de l'ADN, en la literatura són escassos els treballs que abordin el tema en relació al càncer, tot i que són més nombroses les evidències que indiquen un efecte dels greixos sobre la metilació de gens relacionats amb el control del pes i el metabolisme. A més, en sang perifèrica de voluntaris sans, s'ha associat la metilació del gen supressor de tumors RARβ2 amb el consum de dietes amb un elevat contingut en greix. Totes aquestes dades suggereixen la necessitat d'investigar l'efecte dels hàbits dietètics sobre l'epigenoma en relació amb la susceptibilitat o el risc de determinades malalties com el càncer.

Atès que els canvis epigenètics poden ser reversibles, i que hi ha factors ambientals modificadors de la metilació de l'ADN, els compostos de la dieta que han demostrat tenir un efecte sobre la carcinogènesi podrien realitzar les seves accions, almenys en part, mitjançant canvis en processos epigenètics. El grup investigador ha demostrat un potencial efecte beneficiós de l'oli d'oliva verge extra sobre la carcinogènesi mamària experimental, i diverses evidències epidemiològiques i experimentals han mostrat un possible efecte protector de la Dieta Mediterrània i de l'oli d'oliva sobre el càncer de mama. A partir de la informació anterior obtinguda dels models experimentals, l'equip investigador ha potenciat una línia en la qual s'analitza l'efecte dels greixos de la dieta sobre els mecanismes epigenètics del càncer de mama. Aquesta línia d'investigació s'està actualment desenvolupant en dues sublínies: 1) l'efecte de les dietes hiperlipídiques sobre mecanismes epigenètics en càncer de mama experimental, i 2) la influència dels hàbits dietètics, i especialment els relacionats amb el consum de greixos, en els patrons epigenètics de l'ADN característics dels diferents graus, biològics i histològics,

de malignitat del càncer de mama humà. L'estudi en el model experimental proporciona informació valuosa per abordar l'objectiu principal d'aquesta línia de recerca, consistent en caracteritzar l'epigenoma dels tumors humans en els quals no és possible el control de les variables experimentals que es volen estudiar.

Les investigacions en el model experimental han demostrat efectes diferents de les dietes riques en oli d'oliva verge extra o en olis rics en greixos n-6 sobre els mecanismes epigenètics en glàndula mamària i en tumors experimentals. La dieta d'oli d'oliva verge extra va augmentar la metilació global de l'ADN de la glàndula mamària, especialment durant la pubertat, la qual cosa és compatible amb una disminució de la vulnerabilitat d'aquesta glàndula a la transformació neoplàsica. A més, aquesta dieta va incrementar la metilació global en els tumors experimentals, el que és concordant amb el menor grau de malignitat morfològica que es va observar en els tumors dels animals alimentats amb la d'oli d'oliva verge extra. D'altra banda, la dieta rica en greixos n-6, però no la d'oli d'oliva verge extra, va augmentar l'activitat de l'enzim DNMT *(ADN-metil- transferasa)*, responsable de la metilació de l'ADN, concomitantment amb un augment de la metilació dels promotors dels gens supressors tumorals Rassf1a i Timp3, estant al seu torn també d'acord amb el major grau de malignitat dels tumors d'animals sotmesos a intervenció dietètica amb elevades quantitats d'oli de llavors. Tanmateix, les dues dietes van influir de manera similar en les modificacions d'histones, especialment en la glàndula mamària.

La línia en humans és un estudi multicèntric en el qual hi participen 3 Hospitals i 2 Universitats. Aquesta línia s'està desenvolupant a partir de mostres i dades obtingudes de voluntàries sanes i de pacients amb càncer de mama en diferents estadis. L'obtenció de dades i mostres de les voluntàries sanes i les pacients de càncer de mama en estadis I es realitza en col·laboració amb el Servei d'Obstetrícia i Ginecologia del Consorci Sanitari de Terrassa i d'Obstetrícia i Ginecologia i de Cirurgia de l'Hospital Universitari Sagrat Cor de Barcelona. L'estudi de les pacients de càncer de mama localment avançat es porta a terme amb el Servei d'Oncologia Mèdica de l'Institut d'Oncologia Corachan de Barcelona. Les universitats participants són les de Navarra, en la què es processen les dades dels 2 qüestionaris d'alimentació i del d'activitat física en col·laboració amb el Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, i la Autònoma de Barcelona, on es realitza la coordinació de tots els estudis, es fan totes les determinacions moleculars i s'estableixen totes les bases de dades i l'anàlisi dels mateixos. D'ambdues poblacions (*voluntàries control i pacients*) s'han obtingut mostres de sang perifèrica, i de les pacients amb càncer de mama, a més a més, una mostra de teixit mamari i una biòpsia de tumor. Amb totes aquestes mostres s'està realitzant un estudi de metilació de l'ADN (*global -LINE1-, i gen específica analitzant l'estat de metilació de 12 gens: BRCA1, p16, RARβ2, RASF1A, NES1, MASPINA, CDH1, ESR1, PRB, TWIST1, CXCL12, HLA-A*), i determinant marcadors dietètics en sang perifèrica que reflecteixin la ingesta de lípids. Altrament, de totes les participants s'ha valorat els hàbits dietètics mitjançant un qüestionari de freqüència de consum d'aliments, i una avaluació de l'adherència a la dieta mediterrània utilitzant un test de 14 punts. La seva activitat física ha estat també valorada mitjançant un qüestionari de freqüència de pràctica d'activitats.

Els resultats més destacats obtinguts fins al moment en aquest estudi indiquen que la caracterització d'alteracions genètiques (*globals i en gens específics*) en les diferents mostres tenen un perfil característic del tipus de teixit (*sang i teixit mamari*) i del tipus de gen. Endemés, alguns dels gens estudiats van mostrar diferències en la freqüència de metilació entre les mostres de sang de voluntàries sanes respecte a les afectades de càncer de mama. Per aquest motiu, els gens que presenten aquestes diferències serien candidats a biomarcadors de risc de càncer de mama humà, ja que la seva freqüència i/o grau de metilació va ser superior en malaltes que en voluntàries sanes. D'altra banda, la metilació global en sang perifèrica va ser paradoxalment superior a malaltes en relació a les sanes,

podent ser degut, almenys en part, a l'efecte del procés carcinogènic sobre l'alteració de les subpoblacions de leucòcits circulants. Aquest resultat planteja la possibilitat d'utilitzar aquest paràmetre en sang com a marcador de malaltia oculta no diagnosticada. No obstant això, els resultats són encara molt preliminars i s'està intentant trobar valors de referència en la població de dones sanes. Així mateix, la comparació del teixit normal i tumoral va mostrar que les freqüències de metilació són superiors en tumor que en glàndula mamària per a tots els gens estudiats, el que evidenciaria la disrupció de l'epigenoma durant el procés neoplàsic mamari. D'altra banda, l'estudi dels paràmetres clínics de les pacients van indicar una correlació directa entre la metilació d'alguns dels gens estudiats i paràmetres reproductius considerats factors de risc de càncer de mama, com ara l'edat en la primera gestació i l'edat de aparició de la menopausa. Això suggeriria que aquests factors podrien estar modulant el risc enfront d'aquest tipus de neoplàsia, en part, a través de l'alteració dels patrons epigenètics. No obstant això, la metilació dels gens estudiats no sembla reflectir el grau de malignitat tumoral i es considera, a partir dels resultats obtinguts, que pot ser un esdeveniment primerenc de la carcinogènesi mamària.

Quant a la determinació de biomarcadors d'ingesta de lípids, es van detectar alguns àcids grassos en membrana d'eritròcits que podrien ser reflex del consum de greixos saturats (àcid *margàric -C17:0-*), omega-6 (àcid *docosadienoic -C22:2-*), i omega-3 d'origen marí (àcid *eicosapentanoic -EPA-C20:5-)*. El perfil d'àcids grassos de les membranes d'eritròcits va variar entre sanes i malaltes, probablement degut tant a la influència dels diferents hàbits dietètics en relació al consum de greixos, com a les alteracions en el metabolisme lipídic que podrien produir-se com a conseqüència del procés neoplàsic. Pel que fa a la caracterització dels hàbits dietètics, les malaltes de càncer de mama van mostrar major ingesta diària de lípids totals, àcids grassos monoinsaturats i poliinsaturats totals, així com del tipus omega-6 i -3 d'origen no marí, oli d'oliva, fibra i vitamina B9. Contràriament al que s'esperava, la relació lípids n-6/lípids n-3 no ha estat tan elevada com és de suposar en un país desenvolupat com és el nostre. Aquesta relació es considera normal quan per cada part de n-3 hi ha entre 1 a 4 de n-6. En els anomenats països desenvolupats s'estan descrivint relacions n-6:n-3 de 10-20:1. Els resultats obtinguts pel grup investigador són de 5,3:1 en les dones control sanes i de 5,9:1 en les malaltes. Finalment, els resultats van indicar un potencial efecte de la dieta i l'estil de vida sobre la metilació de gens supressors tumorals. En concret, l'elevada ingesta de calories, proteïnes, lípids totals, àcids grassos saturats, donadors de grups metil i alcohol tindria un efecte perjudicial perquè incrementaria la metilació d'alguns dels gens supressors estudiats, mentre que la realització d'activitat física la disminuiria.

Aquests estudis continuen actualment en marxa, incrementant el nombre de gens, mostres i dades analitzades, amb l'objectiu de dilucidar de forma més precisa la influència dels hàbits dietètics, en concret els relacionats amb el consum de greixos i específicament amb el dels olis de llavors i d'oliva verge extra, en els patrons epigenètics de l'ADN i en l'empremta epigenètica (*epigenoma*) del càncer de mama humà. Més enllà del coneixement dels mecanismes moleculars implicats en la carcinogènesi mamària, l'estudi de les alteracions epigenètiques té diverses utilitats clíniques potencials. D'una banda, la caracterització epigenètica podria millorar l'estratificació dels tumors mamaris, millorant així el diagnòstic i la predicció del comportament de la malaltia. A més, els biomarcadors epigenètics, especialment l'ADN metilat o els microRNA (*ambdós tipus de molècules molt estables i relativament fàcils d'analitzar -en curs en els laboratoris del grup-*) podrien ser d'utilitat diagnòstica donada la possibilitat d'aïllar aquestes molècules procedents del tumor a partir de biòpsies líquides. També és factible l'ús de marcadors epigenètics com a predictors de resposta a quimioteràpia, i ja hi ha fàrmacs que utilitzen elements de la maquinària epigenètica com a diana terapèutica.

Així doncs, en humans s'han caracteritzat alteracions de l'epigenoma. Alguns dels factors alterats

serien candidats a marcadors de risc de càncer de mama. Certs factors reproductius (edat 1ª gestació, menopausa), d'estil de vida (alcohol) i nutricionals (calories, proteïnes, greixos saturats i totals), s'associen directament amb aquestes alteracions o inversament (activitat física)

"LLUMS I OMBRES"

Després de tots aquests anys d'investigacions, es podria dir que el "Grup Multidisciplinari per a l'Estudi del Càncer de Mama" ha aconseguit aportar evidències científiques que demostren que els greixos n-6 tenen una clara acció estimuladora del càncer de mama, tot i que només quan estan en excés a la dieta. D'altra banda, s'han aportat evidències en favor d'un efecte saludable de l'oli d'oliva verge extra sobre aquest càncer. No obstant això, en aquest darrer no tot són "llums". Existeixen també algunes "ombres" i alguns dels estudis anteriors realitzats en el model experimental també han determinat que el mal ús, per ingesta excessiva, de l'oli d'oliva verge extra pot tenir efectes perjudicials. Així, diversos paràmetres estudiats s'han vist alterats, encara que molt menys que amb l'oli n-6 de les llavors, a causa molt probablement dels seus efectes protectors, que contrarestarien, almenys en part, els perjudicials. En qualsevol cas, tot i que aquest oli s'administra en quantitats elevades, la malaltia i els tumors són de menor grau clínic i histopatològic, respectivament, de malignitat que els dels grups de dieta rica en olis de llavors, i similars als controls de dieta normolipídica. En el sentit contrari, l'oli de llavors és exclusivament un aliment però si s'ingereix en excés estimula el càncer de mama amb la intervenció de mecanismes diferents als de l'oli d'oliva verge extra però de similar complexitat.

Per les esmentades raons ètiques i de practicabilitat, no és possible valorar en l'espècie humana aquestes situacions de risc per mal ús d'aquests factors dietètics. No obstant això, sí que poden caracteritzar-se morfològica i molecularment els tumors humans i associar perfils de menor risc amb hàbits dietètics saludables. Aquest és l'enfocament efectuat pel grup investigador. Fins al moment actual els resultats obtinguts només han pogut associar-se amb factors dietètics de risc i, pel que fa als greixos, amb la quantitat total d'ells i amb els saturats. Tanmateix, encara és aviat per treure conclusions de qualsevol tipus per què el nombre d'efectius és encara baix degut a la complexitat analítica que comporta l'estudi (*216 determinacions en cada malalta [sang/gl. mama./tumor; 12 gens, met.&no met.; 3 tècniques] o 72 en cada dona control [sang; 12 gens, met.&no met.; 3 tècniques]*). S'espera que a mesura que vagin incorporant-se nous resultats es pugui anar clarificant aquesta qüestió. A més, tampoc es poden fer assajos complets d'intervenció dietètica en humans per comprovar si hi ha normalització de l'empremta epigenètica, per exemple per l'oli d'oliva. Únicament podrien plantejar-se en mostres de sang. Així que, únicament pot ser abordat en els models experimentals *in vivo* i *in vitro*, tal com s'està fent ja.

D'altra banda, el conjunt d'estudis efectuats suggereixen que en el cas de les dones amb càncer, sobretot en estat avançat, podria ser necessari disminuir la ingesta de tots els greixos, inclosos els descrits com a saludables. En aquest sentit, convé recordar que tots els greixos constitueixen una important font de calories i que les cèl·lules canceroses depenen molt de l'energia per funcionar perquè la seva activitat és molt elevada, similar a les cèl·lules embrionàries en un organisme en desenvolupament. És per aquest motiu que una part de l'efecte estimulador de les dietes amb alt contingut en greixos, incloses les saludables com l'oli d'oliva verge extra, ha de ser atribuït simplement al fet que actuen com a combustible per a les cèl·lules canceroses per l'elevat contingut en calories que aporten.

Tot i així, cal tornar a insistir que hi ha bastants dades que permeten considerar que l'oli d'oliva verge extra no només és un aliment d'un gran valor gastronòmic, sinó que comença a haver-hi proves suficients per indicar que, ben utilitzat, té un valor afegit beneficiós sobre la salut i, en concret, sobre el càncer de mama. Per tots aquests motius, aquest greix també pot ser qualificat com un aliment funcional. No obstant això, en algunes ocasi-

ons es suggereix que l'oli d'oliva pot ser considerat com un medicament. En els estudis realitzats pel grup investigador, que ja han estat mostrats anteriorment, els resultats obtinguts indiquen que els possibles efectes protectors de l'esmentat oli no serien prou potents com per justificar el seu ús com a agent terapèutic. Mai s'ha aconseguit regressar els tumors mamaris per causa d'una dieta amb oli d'oliva verge extra, ni tan sols quan aquesta es administrada crònicament. Els seus efectes beneficiosos consistirien més aviat en un alentiment de la progressió tumoral que en una regressió, total o parcial, del tumor establert; en conseqüència, prevenint l'aparició del càncer i el seu desenvolupament, més que en un fàrmac que es pren quan es pateix la malaltia. Per tant, segons aquestes experiències s'hauria de situar a l'oli d'oliva verge extra en un context de salut pública i, dins d'aquest, en el dels hàbits dietètics dins d'un estil de vida saludable. D'altra banda, l'opció nutracèutica tampoc semblaria convenient per la salut si es tenen en compte els riscos, d'utilitzar components aïllats de l'aliment i en dosis farmacològiques, que han descrit altres autors per als polifenols, els carotens i la vitamina E. A més, en considerar de forma integrada tots els mecanismes descoberts pel grup investigador poden observar-se canvis en les cèl·lules tumorals que suggereixen que podrien ser deguts tant a la part greixosa de l'oli d'oliva, com als components minoritaris, com a ambdues fraccions d'aquest oli. En definitiva, tot sembla anar a favor de l'oli d'oliva complet i del verge extra, atès que és l'únic que té tots els components. Així mateix, si es consideren els resultats i les conclusions obtingudes en l'estudi de la pubertat *(línia de recerca no mostrada)*, d'una banda, i la baixa potència relativa que tenen els factors ambientals, de l'altra, es reforça la idea de que el seu valor afegit sobre la salut s'obtindria adequadament si aquest aliment emblemàtic forma part de la dieta de les persones des d'edats primerenques, idealment des d'abans de la pubertat, i durant tota la vida.

En qualsevol cas, i malgrat els significatius avenços produïts en els últims anys en l'estudi dels efectes de la dieta sobre el càncer, es requereixen més investigacions per conèixer i confirmar encara amb més profunditat les seves propietats, descobrir nous mecanismes específics implicats en aquests efectes i definir possibles indicacions diferencials d'ingesta per als casos de salut, risc de malaltia i malaltia establerta; així com per determinar amb més precisió quina seria la participació de l'oli d'oliva verge extra en cadascuna d'aquestes funcions i els seus mecanismes, i la implicació dels seus diferents components en cada un d'ells. En última instància, totes aquestes accions contribuirien a obtenir informació valuosa per a la prevenció secundària i fins i tot primària d'algunes malalties cròniques en general i del càncer en particular.

REFERÈNCIES

#1: EPIGENÈTICA: alteracions de la funció dels gens, potencialment hereditàries, que no s'acompanya de cap modificació en la seqüència de l'ADN.

#2: NUTRIGENÒMICA: branca de la genòmica nutricional que pretén proporcionar un coneixement molecular (genètic) sobre els components de la dieta que contribueixen a la salut mitjançant l'alteració de l'expressió i/o estructures segons la constitució genètica individual.

*#3: APOPTOSI: mort cel·lular genèticament programada per desfer-se l'organisme de cèl·*lules innecessàries o anormals.

#4: LIPID RAFT: bassa lipídica o raft lipídic és un microdomini de la membrana plasmàtica on la fluïdesa és molt menor a la del seu entorn.

#5: CAVEOLA: tipus especial de bassa lipídica format per petites invaginacions de la membrana plasmàtica.

Sessions Científiques. Commemoració de Centenaris

FRANCESC CARBONELL I BRAVO (1768- 1837). CONSIDERACIONS SOBRE LA SEVA FIGURA ALS DOS CENTS CINQUANTA ANYS DEL SEU NAIXEMENT

Miquel YLLA-CATALÀ i GENÍS
Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya

Preservar, enaltir i donar a conèixer les figures dels professionals que han destacat en el conreu de les respectives disciplines, és, i serà sempre una de les tasques prioritàries de les Acadèmies i de la seva raó de ser. No és aliena a aquesta afirmació aquesta Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya que ja en el article 2 dels seus Estatuts fa constar com a finalitat la defensa del patrimoni científic català i en el Títol Quart referint-se a Activitats concretes remarca l'objectiu de promoure l'estudi de la història mèdica i sanitària de Catalunya.

Aquesta sessió forma part d'aquest desig estatutari, en l'escaiença dels dos cents cinquanta anys de la naixença de Francesc Carbonell i Bravo, un dels científics més rellevants i emblemàtics de la seva època, metge i farmacèutic, acadèmic al seu temps de les que serien aquesta Reial Acadèmia de Medicina i de la Acadèmia de Ciències i Arts de Barcelona. L'objectiu d'aquesta intervenció no és fer de nou una biografia del personatge, sinó reflexionar sobre la seva figura i avaluar les aportacions que va fer a la ciència del seu temps.

Tanmateix, Francesc Carbonell no ha estat un personatge oblidat. Als anys quaranta quan a Barcelona s'urbanitzava la zona alta de la ciutat entre la Diagonal i l'antic poble de Sarrià, el Col·legi de Farmacèutics de Barcelona va demanar al consistori barceloní que es dediquessin carrers a dos farmacèutics notables: Benet Mateu (segle XV) i Francesc Carbonell (segles XVIII-XIX). Els noms, en castellà donada la imposició de l'època, no foren massa afortunats: "Benedicto Mateo" i "Farmacéutico Carbonell", noms que encara hem pogut contemplar. Si ens atenem al segon, atorgat al nostre biografiat, va seguir amb mala sort. El carrer paral·lel al mar que se li dedicà va anar creixent d'una manera anàrquica que es reflectí en les plaques indicatives de la seva titularitat, que no sols no respectaven una denominació unitària sinó que contenien errors en les dates de naixement del personatge. Finalment una acció prop la regidora del districte destacant el desgavell i els errors va propiciar una esmena general i avui podem veurehi : Francesc Carbonell i Bravo (Barcelona 1768-1837) Farmacèutic i Metge.

També ajudà a mantenir recentment viu el seu record l'acte celebrat el mes de juny de 2002, entre les reials Acadèmies de Ciències i Arts de Barcelona, de Medicina de Catalunya i de Farmàcia de Catalunya en l'avinentesa commemorativa dels 200 anys de la publicació de l'obra "Elementos de Farmacia fundados en los principios de la Química Moderna" El contingut de la sessió fou publicat pel Consell Interacadèmic de Catalunya.

A CAVALL ENTRE LA IL·LUSTRACIÓ I EL ROMANTICISME

Al fer un intent d'actualització d'un personatge ens fa falta sempre saber situar-nos a l'època en que aquest va viure. Aquest posicionament ens ajudarà entendre'l encara que sigui des de l'òptica que condiciona la nostra visió tan de l'entorn en que va viure com de la seva persona i de la tasca que va portar a terme. El nostre personatge va néixer l'any 1768 i va morir l'any 1837, agafa doncs el darrer dels períodes esmentats, la Il·lustració, i

començament del que va seguir, el Romanticisme. Carbonell i Bravo en recull alguns dels trets que caracteritzaren cadascuna d'aquestes èpoques i fins podem dir que amb la seves aportacions els dóna una singularitat a casa nostra.

Els experts situen el període de la Il·lustració, com a moviment intel·lectual europeu, entre els anys 1688 i 1789, anys de dos fets cabdals que varen marcar la història: les revolucions anglesa i francesa. El defineixen com una continuació crítica i de superació del període Barroc marcat per la implantació d'un racionalisme utilitarista que perseguia il·luminar a la humanitat amb la llum de la raó. Durant el període augmenta un interès per les ciències físico-químiques, naturals i biològiques que avancen en coneixements i donen llum a molts dels fenòmens que fins aquell moment no trobaven explicació.

El Romanticisme com a període agafa al final del segle XVIII i tot el segle XIX, retorna a una exaltació del sentiment sobre la raó i va afectar molt més a les arts sumptuàries con la pintura, l'escultura i la música que no pas a les ciències on aquesta victòria de la fantasia no encaixava amb la realitat que aportaven la recerca amb un treball pacient i assoliment de dades concretes que amb els resultats de l'experimentació enriquien el coneixement. Podem afirmar, en canvi, que si que feia falta gosadia i imaginació, i per tan ser un romàntic, per endinsar-se en camps desconeguts que apropessin els descobriments al progrés comú. Podem dir que sense el que avui entenem per romàntics la ciències aplicades tampoc haurien avançat.

A casa nostra els anys que va viure Francesc Carbonell no varen seguir fil per randa el que hem glosat com a moviments europeus, sinó que es varen veure marcats per la realitat que vivia el país després de la guerra de Successió, el triomf del rei Felip Vè, i el càstig i marginació que va patir la ciutat de Barcelona. Tot amb tot, la ciutat no va adormir-se en aquesta situació desfavorable i consolidà un marc on el nostre biografiat va poder materialitzar la seva tasca científica i educativa. Un petit repàs ens pot ser altament il·lustratiu: El marc ciutadà es gestava ja abans del seu naixement, així: 1729 es crea l'Acadèmia de Bones Lletres. 1758 fundació de la Junta de Comerç amb finalitats comercials i industrials que l'any 1804 crearia l'escola de Química i el 1814 l'escola de Física. 1760 s'edifica aquest edifici on ens trobem del Col·legi de Cirurgia. El 1764, comença l'Acadèmia de Ciències i Arts de Barcelona. El 1770 es crea l'Acadèmia Mèdico - Pràctica embrió d'aquesta Reial Acadèmia de Medicina. Al detallar la trajectòria personal i científica de Carbonell podrem estimar millor la importància d'aquestes institucions en la seva vida.

FIDELITAT DINÀSTICA. FORMACIÓ PROFESSIONAL

Francesc Carbonell nasqué a Barcelona el dia 5 d'octubre de 1768, fa pocs dies, doncs, que s'han complert els dos cents cinquanta anys de l'esdeveniment. Era fill del farmacèutic barceloní Jaume Carbonell i Serra i de Maria Bravo filla del farmacèutic de Mataró Sebastià Bravo. Quan va néixer el seu fill Francesc, Jaume Carbonell era auxiliar en la apotecaria de Pau Rabassa establerta al carrer Moncada. Al morir aquest Jaume s'establi en una farmàcia pròpia a la Riera de sant Joan cantonada Baix de sant Pere. El seu fill Francesc es va criar i va viure en un ambient familiar propici per desenvolupar predilecció i aficions cap a les ciències del curar. L'arbre de la família demostra a l'abast aquesta dependència dinàstica que ell va estimar i que fins va fer progressar ja que els seu fill Francesc Carbonell i Font que també fou apotecari i completà la continuació de la dinastia.

Malgrat els avenços del país en la creació de Institucions científiques i docents per suplir a la ciutat de Barcelona la desapareguda Universitat, la Farmàcia no disposava d'estudis oficials i per obtenir el títol d'apotecari col·legiat al col·legi de Barcelona, requisit necessari per exercir a la ciutat, calien uns anys de pràctica a l'establiment d'un apotecari i superar un examen teòric i pràctic davant d'un tribunal. Francesc apuntava ja una bona capacitat intel·lectual i d'antuvi el seu pare li procurà un bon camí de preparació que ell completà al llarg de la seva vida. És bo ja consignar aquí que aquest afany

de saber el va acompanyar sempre i a ell deu el seu posicionament científic i la seva aportació valuosa a les ciències del curar.

Primer estudià Llatí. Retòrica i Poètica, i Filosofia, a Barcelona al Seminari Tridentí amb el títol de doctor en Filosofia a Palma de Mallorca. És obligat preguntar-nos si un cert pòsit de base en aquestes matèries avui oblidat, faria falta als nostres dies per millorar el nostre nivell posterior de reflexió. Continuà els estudis amb Matemàtiques a l'Acadèmia de Ciències Naturals de Barcelona. I un cop fetes les pràctiques i examen preceptiu obté el títol de Mestre Apotecari (1789). Tot podia fer semblar que una vida fàcil en l'apotecaria era el seu destí prefixat.

Però el col·legi de Barcelona al atorgar-li el nomenament li feu prometre que romandria al costat dels seu pare en l'apotecaria i d'aquesta manera controlava el nombre de farmàcies amb servei a la ciutat. Francesc, inquiet i amb afany de saber no podia quedar-se sense moure's en aquesta situació. La primera oportunitat va trobar-la concorrent a oposicions a una plaça de Farmacèutic a la " Real Botíca de Madrid" que per intrigues, normals per l'època en aquests casos, no va poder guanyar. El seu treball fou però l'origen de la seva primera obra impresa: "Disertación sobre el álcali volátil" que regalà als membres del tribunal. Era posar en evidència la injustícia de no haver estat reconegut el seu mèrit i demostrar el coneixement que tenia dels darrers descobriments de la Química. Comença de dibuixar-se el seu caràcter.

De nou a Madrid cursa estudis de Física, Química, Mineralogia i Botànica obtenint el títol de botànic del "Real Colegio de la Corte", com honorario del "Colegio de Farmàcia" i fou nomenat soci de la "Real Acadèmia Médica Matritense" amb el títol de mestre botànic (1790).

Expert en temes relacionats amb la natura mancava encara a Carbonell coneixença sobre l'home el sa i el malalt , i decideix estudiar Medicina que realitza primer a Osca on obté el títol de doctor l'any 1975 i després a Montpeller, una de les Universitats amb escola de Medicina més prestigiosa d'Europa, on obté el títol de doctor amb un treball: "Chemiae ad medicinam applicationis usu el abusu disceptatio" tema agosarat ja que era una crítica al sistema químic-neumàtic mèdic sorgit en aquesta universitat del Languedoc.

Els títols i les publicacions li aporten càrrecs, però no content amb els seus coneixements torna Madrid on estudia química amb Louis Proust i mineralogia amb Herrgen. Afincat de nou a Barcelona és nomenat per la junta de Comerç catedràtic de Química aplicada a les Arts, tasca important professionalment ja que li permet impulsar a través de la docència el fonament pràctic de les Arts en la Ciència i en especial de la Química tema que domina a la perfecció. Però a més en aquests temps Carbonell és troba implicat en les lluites polítiques i professionals de l'època en les que no és aliena la defensa dels drets antics del Col·legi d'Apotecaris davant les pretensions del nous titulats del Col·legi de Sant Victorià, mes preparats científicament. En aquesta defensa i aquesta presa de posicions hi podem veure una fidelitat a la tasca del seu pare mort als 82 anys.

La Junta de Comerç li va facilitar un laboratori amb bon equipament, segurament s'hi sentia com el peix a l'aigua i amb els seus col·laboradors porta a terme diferents experiències. En una d'elles, intentant la síntesi de l'aigüa, provoca una explosió en la que malauradament perd un ull, fet que el marca ja la resta de la seva vida. Pateix també dos atacs d'aplopexia i una pulmonia que acaben amb la seva vida als 57 anys.

EL PERSONATGE. TOT UN CARÀCTER

Els trets que s'han donat de la seva vida a través del seu afany de saber i de les etapes de formació a les que es lliurà amb entusiasme ja ens permeten fer una aproximació a la seva personalitat. Hem trobat una sèrie d'actes que ja demostren el seu caràcter. Fou una persona essencialment lluitadora i tan en els seus fracassos com en els seu èxits sempre podem veure-hi que es converteixen en una plataforma que el porta a una certa superació, rarament el passat el deixava satisfet. Home

sovint angoixat, i contrariat, però el seu impuls, el seu ànim, el seu esperit de treball, el seu talent natural, i la seva inquietud sempre inconformista fan que la seva figura s'ageganti al contemplar la seva obra. Aquesta concepció del seu comportament personal contrasta amb la seva actitud davant els estudis científics on el trobem reposat i meticulós en els seus treballs. No era un home fàcil de guanyar i menys de convèncer.

Per ell l'afany de saber no era una vanitat personal, la seva voluntat d'aprendre es complementa sempre amb una necessitat imperiosa de donar. No es queda mai per ell el seu saber ni les fons on l'ha aconseguit, d'aquí li ve un desig generalitzat de compartir, de donar el seus coneixements, de perfeccionar el seu art d'ensenyar. Un dels seu biògrafs ens diu: *Le seves exposicions guardaven un rigorós ordre... una exactitud matemàtica quan posava de manifest la distinció entre el fets demostrats i les teories que servien per explicar-los... feia servir un llenguatge clar que l'acostava als seus oients... exposava pensant en el nivell dels que l'escoltaven... agradava com ensenyava i mantenia als seus oients en una continua expectació.*

QUÍMIC? METGE? FARMACÈUTIC?

Avui quan jutgem la dedicació professional d'un personatge del passat, tenim la temptació de encasellar-lo en els conceptes actuals que tenim d'una determinada professió. Per aquest motiu cal destacar que les qualificacions que es donen al nostre personatge i l'exercici de cadascuna de les disciplines que conreà eren molt diferent en aquells temps. Serà bo analitzar el perquè d'aquestes dedicacions:

Químic?

Activitat que no existia en el seu temps tal com l'entenem avui. L'estudi i el coneixement dels elements que formen la matèria havia avançat i la formulació química dels diferents compostos, coneguts o en fase de recerca era objecte dels estudiosos. D'antuvi Carbonell veié en la química una font de progrés i que era una ciència que donava un pas important pel coneixement, la preparació i fins l'efectivitat dels medicaments. Sols amb els títols de moltes de les seves obres ja podem apreciar aquesta afirmació. Amb tot, calia fer-ne un bon us i era una eina per la millora per les professions que ell havia escollit: La Farmàcia i la Medicina.

Per aquest motiu no ha d'estranyar-nos que en la imatge que trobem en la moneda que se li ha dedicat amb posteritat, Carbonell hi figura amb el nom de químic al costat de la data de la seva mort

Farmacèutic?

Com ja s'ha destacat la Farmàcia no era una disciplina a aprendre sinó un ofici a practicar que s'aprenia sojornant un temps llarg en la companyia d'un mestre i l'experiència adquirida era avaluada per un jurat d'experts nomenat pel Col·legi d'Apotecaris.

Aquest plantejament fou poc estimat per Carbonell i el va moure a cercar llocs per adquirir nous coneixements; en el mon vegetal ampliant els seus estudis de botànica i en el mon inorgànic amb les aportacions de la química, ciència pionera que l'acostava a un coneixement definit dels productes naturals. Les seves obres volien millorar la preparació dels medicaments tasca prioritària del farmacèutic. Amb tot quan avaluem la seva actuació farmacèutica se'ns hi barregen motivacions polítiques i de defensa de privilegis gremials que no tenen res a veure amb la seva concepció de que i com ell veia que devia ésser la Farmàcia.

Metge?

Per arrodonir els coneixements que li feien falta per millorar el medicament a Carbonell li mancava un coneixement del cos humà, tant del sa com del malalt. Es justifiquen els seus estudis de Medicina que comença al país en la Universitat d'Osca, però que arribà fins a fer experiència en un dels centres de més prestigi de la seva època, Montpellier, on és beneficià de més coneixements, però on també feu arribar les seves teories manllevades al saber químic.

Amb les seva actuació i aportacions a la Acadèmia Mèdico-Pràctica on ingressà l'any 1775, po-

dem acostar-nos al que fou la seva actuació com a metge, Però estem d'acord amb l'apreciació d'alguns dels seus analistes que adoptant una nomenclatura actual el qualificarien la seva dedicació com d'un farmacòleg.

Dóna la impressió que Carbonell es sentia còmode a l'Acadèmia on va trobar membres amb inquietuds i coneixements, d'aquí que la seva assistència a les sessions fos continuada. La circumstància de si actuava o no com a metge fou utilitzada pels seus enemics quan al morir el seu pare i fer-se càrrec de l'Apotecaria li retreien la incompatibilitat en l'exercici simultani de les dues dedicacions.

ACTUACIONS VÀRIES. OBRES. LES ACADÈMIES

L'aproximació que s'ha fet al personatge ja ens permet veure i fins jutjar moltes de les seves actuacions i ens han apropat a la seva figura i ajudat a conèixer-lo.

Acostar-nos a la seva obra no és fàcil ja que algunes de les seves publicacions es poden haver perdut. Els seus biògrafs estaquen aquests fets i remarquen que al ser la seva activitat en bona part docent i en diferents llocs, a vegades té un caire repetitiu i si no hi ha hagut una publicació se'ns escapa la seva existència. No podem però oblidar les principals obres: *"Elementos de Farmàcia fundados en los principios de la Química Moderna"* obra escrita inicialment en llatí el 1796 i amb tres edicions en castellà els anys 1802,1805,1824. *"Memoria sobre el uso y abuso de la aplicación de la Quimica a la medicina"* 1805.

Tot amb tot es preceptiu no deixar en l'oblit les seves actuacions en el Col·legi d'Apotecaris on feia exercicis científics setmanals dissertant i debatent temes importants i controvertits per la Farmàcia. Cal citar donant voltes als mateixos temes: *"Arte de recetar conforme los principios de la Quimica Farmacèutica"* Obra d'un autor alemany amb anotacions de Carbonell. Acostem-nos ara a la seva actuació en les dues Acadèmies de les que fou membre: la " Real Academia de Ciencias Naturales y Artes de Barcelona" i la Academia Médico- Práctica de la mateixa ciutat.

A L'ACADÈMIA DE CIÈNCIES NATURALS I ARTS DE BARCELONA

Aquesta Acadèmia havia estat fundada l'any 1764, quatre anys abans de nàixer Carbonell, en la rebotiga de l'apotecaria de Francesc Sala amb el nom de "Conferència Fisico-Matemàtica Experimental" nom que canvià el 1774 pel de Reial Acadèmia de Ciències Naturals i Arts de Barcelona, Era una proba de la preocupació dels apotecaris amb interès científic que es reunien a la rebotiga amb altres professionals, metges i nobles inquiets per comentar i avançar en coneixements de temes que feien referència a la ciència del seu temps. Aquets professionals no eren un fet aïllat en l'època, des de les farmàcies i en especial en les tertúlies que es feien en les seves rebotigues es cercaven raons a les virtuts i efectivitat dels medicaments i en millorar les condicions de la seva preparació, així com també es vivien amb sorpresa i fruïció els avenços científics. Una mostra o millor un cap de brot molt important d'aquest grup foren els apotecaris de la nissaga dels Salvador iniciada el segle XVII, amb apotecaria al carrer Ample i on destacà de manera especial, sense desmerèixer la resta, un dels seus membres: Joan Salvador i Riera eminent naturalista amb connexions a Paris i als principals centres intel·lectuals de Europa del seu temps.

Carbonell va tenir un primer contacte amb el grup quan els anys 1785 i 1786 estudià matemàtiques en aquest centre, però no fou fins a l'any 1798, ja amb una carrera científica acreditada que fou nomenat membre numerari quan l'Acadèmia ja tenia el nom canviat. La seva actuació es perllongà fins a l'any 1837 poc abans de la seva mort, moment que trobem a la Institució molts dels seu alumnes i seguidors i on ell va exercir diferents càrrecs i responsabilitats. Un any més tard de la seva mort, el dia 3 de març de 1838 en sessió extraordinària es va llegir un "Elogio Histórico" del nostre personatge, com a homenatge a la seva trajectòria i a les seves aportacions científiques.

Però una de les activitats de més relleu que Carbonell va fer en els locals d'aquesta l'Acadèmia, fou quan nomenat l'any 1803 director de l'Escola de

Química depenent de la Junta de Comerç i a partir de l'any 1805 s'encarregà d'impartir les diferents lliçons que tenien lloc en l'Acadèmia amb una continuada simbiosi entre les dues institucions. En son una mostra l'anunci d'aquestes activitats.

A L'ACADÈMIA "MÉDICO-PRÁCTICA

Francesc Carbonell fou un membre destacat i actiu d'aquesta acadèmia de la que va formar part des de l'any 1795 amb la nominació singular de soci lliure però passant al cap de dos anys a la condició ja normalitzada de soci resident. La seva aportació amb tasca important i continuada, s'allargà a la pràctica fins a la seva mort l'any 1837 però amb una dedicació especial a partir de la seva incorporació. Des de la data del seu ingrés no tardà a col·laborar amb dictàmens i informes varis i en ocupar càrrecs a la junta de govern: primer com a secretari de correspondència estrangera (1805), com a secretari segon després (1817) i com a vicepresident amb funcions de president (1823-1831), temps molt controvertits per la situació política i els canvis en el reconeixement de les acadèmies. El darrers temps poc abans de la seva mort trobem una actuació molt feble i esllanguida.

És d'interès fer constar que l'any del seu ingrés l'Acadèmia li feu l'encàrrec d'organitzar un curs de química, una ciència nova, explicant els darrers progressos, les idees recents i la nova terminologia. El curs va ser un èxit i amb fonament podem creure que fou un primer assaig del curs organitzat per la Junta de Comerç, ja comentat que després aconseguí un acceptació general. Si mirem les actes de l'Acadèmia d'aquests temps trobarem que les seves intervencions son molt variades i tan poden fer referència a temes de interès científic que demostraven el seu saber i eren una bona aportació, com referir-se a temes administratius i de govern. Ja que eren uns dies que la Institució tenia molts problemes amb els locals que ocupava.

COROL·LARI

Francesc Carbonell fou un veritable mestre i el creador d'una escola; la que valorava els estudis químics que eren novetat i font de progrés. És bo que a l'avaluar aquesta realitat ho fem destacant alguns dels seus alumnes tan en el camp farmacèutic com en l'espai de la medicina. Sense que sigui un oblit d'altres seguidors de la seva escola, ho farem destacant en cadascun d'aquests àmbits el dos personatges més destacats:

Entre els apotecaris cal parlar d'Agustí Yañez catedràtic de Farmàcia, professor d'Història Natural i que fou rector de la Universitat de Barcelona. Va llegir, com ja s'ha apuntat l'elogi de Carbonell en l'acte del seu homenatge a l'Acadèmia de Ciències i Arts. Una intervenció que ha contribuït a poder aprofundir en la figura del nostra personatge i la seva obra.

En el camp de la medicina el seu deixeble més brillant fou Mateu Orfila que a París seguí una trajectòria més que brillant; Destacà en el camp de la toxicologia, fou catedràtic de medicina legal i de Química mèdica i degà de la Facultat de Medicina.

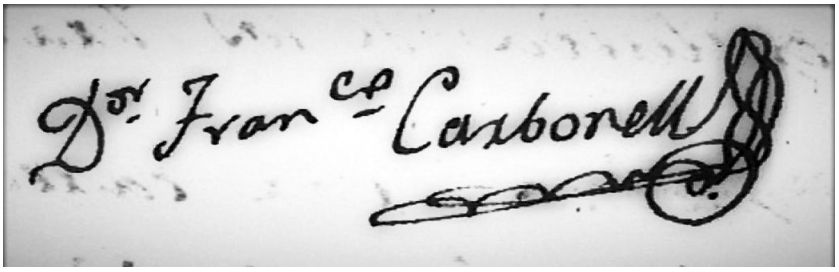
Per acabar com a resum biogràfic és bo esmentar l'epitafi que el seu fill i la seva muller varen posar en la llosa sepulcral del cementiri de Barcelona:

A la buena memoria
del Dr Francisco Carbonell i Bravo
medico, quimico, farmaceutico,
el primer catedratico que demostro en esta ciudad
la verdadera quimica aplicada a las artes
y la mineralogia.
bajo la protección de la junta de comercio,
victima de su amor a las ciencias
y estimado por los sabios estranjeros que adoptaron
sus doctrinas.
fallecio
el dia 15 de noviembre de 1837 a la edad de 69 años
dejando en la afliccion
a sus numerosos discipulos y amigos
su esposa e hijo agradecidos

(1) Su segunda muger Doña Francisca Gibert y su hijo han pagado el último tributo de amor al difunto en el siguiente epitafio que se lée sobre su losa sepulcral en el cementerio de esta ciudad.

A la buena memoria
del Dr. D. Francisco Carbonell y Bravo
médico, químico, farmacéutico.
El primer catedrático que demostró en esta ciudad
la verdadera química aplicada á las artes
y la mineralogía
bajo la proteccion de la Junta de comercio,
víctima de su amor á las ciencias
y estimado por los sabios estrangeros que adoptaron sus doctrinas:
falleció
el dia 15 de noviembre de 1837 á la edad de 69 años,
dejando en la afliccion
á sus numerosos discípulos y amigos.
Su esposa é hijo agradecidos.

Epitafi Dr. Carbonell i Bravo



Signatura Dr. Carbonell i Bravo

Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 2018; 142-146

Sessions Científiques. Commemoració de Centenaris

CENTENARI DEL NAIXEMENT DEL DOCTOR JOSEP A. SALVÀ I MIQUEL. (BERGA 1918- BARCELONA 2007)

Carmen GOMAR i SANCHO

Agraeixo a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya la deferència que ha tingut amb mi encarregant que faci la semblança de José Antonio Salvà i Miquel en el centenari del seu naixement el 1918. Ho faig amb gust i emoció perquè he compartit amb el Dr. Salvà aspectes de la meva vida personal i professional fonamentals per a mi, primer com a alumna de medicina, posteriorment amb lligams familiars i més tard com a companya del claustre de professors de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona.

José Antonio Salvà va nèixer a Berga on el seu pare, membre de la carrera judicial, estava destinat en aquells anys. Era el segon d'una família de set germans, tots ells de carrera brillant en l'àmbit acadèmic i docent i jo afegiria que de personalitats trencadores i lliures de convencionalismes. Quan José Antonio era un adolescent, la família es va traslladar a Arenys de Mar en ser el pare destinat als Jutjats d'aquesta població i, encara que més tard es van allotjar a Barcelona, José Antonio va mantenir un fort arrelament en aquesta població en la qual va passar sempre les seves vacances i períodes de descans.

Va cursar els estudis secundaris a Barcelona, al Col·legi Sagrat Cor i en l'Acadèmia Torres i Bages. Als 18 anys, com molts de la seva generació, va ser cridat a les files de l'exèrcit republicà en la contesa de la Guerra Civil Espanyola i destinat a la rereguarda del front d'Aragó com a tècnic sanitari. Va ser traslladat a un camp de concentració del Sud de França del que va ser rescatat gràcies a les influències de la família de la seva mare i perquè, segons ell referia, el camió que el traslladava va passar per Arenys de Mar, i en una parada del mateix, va tenir l'oportunitat de parlar amb un vilatà perquè comuniqués a la seva família a on el portaven. Qualsevol que conegués a José Antonio recorda les substancioses i ben humorades anècdotes que explicava sobre la seva infància feliç i el dramàtic període de la seva primera joventut.

Va estudiar la carrera de Medicina a la Universitat de Barcelona i després de llicenciar-se el 1943 va iniciar la de Farmàcia que va acabar el 1951. La doble visió de la salut des dels punts de vista de metge i farmacèutic va orientar les seves decisions posteriors quan a la dedicació professional.

Durant la carrera de Medicina, en la qual va obtenir qualificacions brillants, va estar influït per dues personalitats, tots dos acadèmics d'aquesta Reial Acadèmia: el Dr. Vicente Carrulla i Riera, home carismàtic, innovador i entusiasta, senzill i proper, que el va acollir en el doble afecte de parent i professor i el Prof. Francisco García-Valdecasas Santamaria. Gràcies a la tasca de digitalització dels arxius de la nostra Acadèmia he accedit fàcil i ràpidament per Internet al text complet d'una sessió científica d'aquesta institució celebrada fa 86 anys, el 21 de novembre de 1932, presidida pel Dr. Pi i Sunyer en la qual participava el Dr. Carrulla titulada «Excitacions del sinus carotidi. Tractament de la hipertensió per l'excitació radiològica», tema que interessava al Dr. Carrulla i la importància del qual va transmetre al jove José Antonio Salvà, assistent a aquella sessió, fet que sens dubte va estimular el seu interès en el camp de recerca de la hipertensió arterial al què es va dedicar fonamentalment. És admirable el gran nombre de referències bibliogràfiques sobre el tema que conté l'esmentat text en un temps en què era realment meritori accedir-hi.

Després de finalitzar la carrera va tenir una formació clínica amb el Dr. Antoni Carreras i sempre va estar interessat i format en dermatologia clínica.

Durant uns anys exerceix com a dermatòleg amb força èxit. Aquesta base clínica va orientar la seva carrera d'investigador a la recerca de terapèutiques per a problemes rellevants de la salut. Es va doctorar a Madrid el 1945 de manera simultània amb els estudis de Farmàcia i la formació clínica.

Però la influència del Dr. García-Valdecasas, que segons va escriure ell mateix, ja va observar en José Antonio una gran curiositat científica en la seva època d'estudiant, li va fer prendre una decisió que era difícil en l'època per motius estructurals i econòmics: dedicar-se a la investigació científica. Va ser el primer deixeble d'una escola de farmacòlegs brillants, l'escola catalana de García-Valdecasas, pedrera de professors universitaris de farmacologia, d'investigadors i d'assessors de la indústria farmacèutica repartits per les universitats espanyoles i en grans companyies. Diversos d'ells, com els també acadèmics Professors Laporte, Forn i Jané, es van quedar a Catalunya però d'altres han estat clau en la farmacologia de l'estat espanyol. Com va escriure el Dr. García-Valdecasas: *"*la resolución de José Antonio por la investigación alentó a que otros jóvenes siguieran su ejemplo y que todos juntos crearan un grupo de farmacólogos y con él un microclima de investigación resistente a la adversidad de la época*".* Amb el següent investigador que es va incorporar al grup, el Prof. Laporte, van mantenir una fraternal amistat que s'estenia a les seves famílies, van tenir carreres molt paral·leles durant diversos anys i van compartir projectes. Junts van dirigir la Revista *Avances en Terapéutica.*

En aquell temps, el metge que es dedicava a la investigació es condemnava a una vida professional que passava desapercebuda en comparació amb els que es dedicaven a la clínica i per descomptat en precàries condicions econòmiques. És més, aquells anys d'aïllament d'Espanya de la comunitat internacional també afectava a la ciència i als científics espanyols que veien amb frustració com alguns dels seus avenços no arribaven a ser coneguts més enllà del seu entorn proper. Per això és especialment rellevant que després de doctorar-se, marxés a l'Hôpital Broussais de París on treballà durant dos anys en els camps que més endavant conreà, com són les accions dels antihistamínics amb el Prof. B. Halpern i el de la hipertensió arterial amb el professor P. Milliez. A París va ser molt feliç amb la seva dona Huguette que era francesa, va tenir el seu primer fill i va crear relacions professionals i personals que van perdurar en els anys. El 1955, amb només 37 anys, fou professor convidat a la Facultat de Medicina de Paris per compartir les seves investigacions sobre els veratros, la qual va ser publicada a *Actualités Pharmacologiques*, revista molt prestigiada en l'època. Aquest primer impacte internacional va ser seguit per el reconeixement científic a Alemanya i la seva producció científica va començar a ser coneguda i publicada en revistes internacionals. La seva integració en la comunitat farmacològica internacional va anar creixent amb els anys pertanyent a múltiples institucions científiques internacionals, entre els quals cal citar la Société Française d'Allérgie (1953), la Société Française de Pharmacodynamie et de Therapie (1953), la Société des Physiologistes (1957), el Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum (1963), la International Society of Chemotherapy (1963) i la New York Academy of Sciences (1963). Va rebre reconeixements Internacionals, entre d'altres, el títol de Chevalier de l'Ordre de les Palmes Acadèmiques de França i la Creu del Mèrit de Primera Classe de la República Federal d'Alemanya. El seu convenciment dels avantatges de l'associacionisme professional i científic li va fer impulsar la creació de la Societat Catalana de Farmacologia.

En el reconeixement que va rebre en el nostre entorn, destaca els seus ingressos a la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya en 1973 i en la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya el 1974. Era membre de la secció cinquena: Farmacologia i Terapèutica i tenia la medalla número 21 que havia sigut del Dr. Benet Oliver i Rodés. Sentia per ambdues Acadèmies respecte i pertinença. Va ser vicepresident d'aquesta Acadèmia en dos períodes entre 1979 i 1983 i entre 1987 i 1988, i president entre 2002 i 2003. Va ser elegit primer president de la Societat Catalana de Farmacologia i va rebre la Medalla d'Or de l'Institut Barraquer. Encara que el seu principal i més fructífer camp de recerca va ser la terapèutica de la hipertensió arterial, prèviament havia treba-

llat en les anomenades vitamines P, de gran interès en els anys 40 i frustrada aplicació clínica, en la quimioteràpia sulfamídica introduint nous derivats amb iode que van suposar un important avanç terapèutic, detectant efectes indesitjables dels antihistamínics que més tard es van estendre a tots els fàrmacs amb acció antiinflamatòria i obtenint resultats rellevants en la quimioteràpia antituberculosa que van permetre introduir en terapèutica la cianicida. Va ser el farmacòleg d'importants companyies farmacèutiques, que tot i ser rivals comercials en algun cas, no van renunciar a disposar de les seves capacitats investigadores i assessores. Va inventar formulacions de medicaments de gran impacte econòmic per a les companyies i que encara segueixen en ampli ús. Però el seu camp de recerca més intens i definitiu va ser en el tractament de la hipertensió amb investigacions sobre l'acció farmacològica del veratum àlbum i rauwolfias. En aquesta última línia, la col·laboració científica va unir a quatre acadèmics de la nostra institució, García-Valdecasas, Puig Muset, Laporte i ell mateix. Però les aportacions de la investigació de Jose Antonio Salvà no es limiten als fàrmacs i mecanismes de la hipertensió, sinó a les claus per a l'aplicació de les combinacions de fàrmacs habitual en el tractament de la hipertensió i en el raonament mèdic per establir el seu escalat terapèutic d'acord amb l'evolució de la malaltia. El discurs d'ingrés com a acadèmic numerari d'aquesta Acadèmia, llegit el 27 d'Octubre de 1974 va versar sobre el camp de la hipertensió arterial i es va titular "Medicació antihipertensiva: evolució farmacològica d'una terapèutica eficaç" i va ser contestat pel Dr. Francisco García-Valdecasas. A més de contenir una revisió magnífica de la teràpia antihhipertensiva, tots dos discursos revelen de forma clarivident l'aplicació clínica de la recerca farmacològica i la interpretació clínica dels efectes terapèutics.

La investigació en el departament del Prof. García-Valdecasas anava associada a la docència, l'altra dedicació fonamental i brillant del Dr. Salvà. En la docència universitària el seu camí no va ser fàcil en un temps en què les places universitàries eren estatals, amb oposicions molt competitives i de vegades cruels per als opositors a causa de que les lluites entre diferents escoles espanyoles influïen més en el resultat que la qualitat dels opositors. Les escoles del professor García-Valdecasas a Barcelona i del Prof. Velázquez a Madrid representen el paradigma d'aquell ambient universitari de l'època. Finalment José Antonio va obtenir la plaça de professor adjunt de càtedra, l'equivalent a professor titular de l'actualitat. El Dr. Salvà tenia unes qualitats docents que li permetien, sense perdre res de la profunditat dels seus coneixements, extreure els conceptes realment rellevants per a l'alumne i adornar-los amb anècdotes i un envejable bon humor que rememoren la majoria dels seus alumnes. Aquesta admirable capacitat comunicativa l'estenia a les conferències i reunions, en què sense perdre profunditat en els seus objectius, amania de tal manera que la concurrència les rebia entretinguda i interessada. Era un comunicador excepcional amb el qual un no s'avorria mai per molt àrid que fos el tema.

El 1965 va obtenir la plaça de catedràtic de la Universitat de Cadis, en la qual va estar un curs acadèmic, optant al trasllat a la Universitat de València, en la qual jo el vaig tenir com a professor de farmacologia. A València, va succeir en la càtedra de Farmacologia de la Facultat de Medicina al Prof. Vicente Belloch Montesinos, personalitat àrida, amb exagerat rigor en la qualificació dels estudiants que consideraven, segons paraules del Prof. Antonio Llombart actual President de la Reial Acadèmia de Medicina de València i alumne seu, que aprovar tercer curs era el veritable passaport per ser metge en aquella Facultat. I així va arribar José Antonio Salvà amb el seu tarannà, entusiasta i proper, amb classes entretingudes i d'aplicació, amb excel·lents relacions amb els estudiants i amb els companys del claustre de la Facultat als que es va guanyar immediatament.

Voldria fer l'incís que amb José Antonio Salvà es va iniciar el pas per la Facultat de València de catedràtics catalans, que van deixar gran empremta pels seus tarannàs profundament universitaris però cordials, com van ser els professors Laporte, Mascaró, Castells i Carretero, de tal manera que moltes promocions d'alumnes guarden bons records del

pas "dels catalans" per la Facultat. A València, va viure inicialment en un col·legi major universitari al costat de la facultat, del que va ser director i que li va permetre una propera convivència amb els estudiants. Jose Antonio recordava molt gratament el seu temps a València, el seu pare era valencià i se sentia proper amb records de la seva infància i dels seus avis.

A l'any 1968, el Prof. Albert Oriol, Acadèmic d'Honor de la nostra Reial Acadèmia, va rebre l'encàrrec del rector de la Universitat Autònoma de Barcelona, Vicente Villar Palasi, per posar en marxa la Facultat de Medicina al recinte de l'Hospital de Sant Pau amb el Prof. Pere Piulachs com a primer degà. L'any 1970, José Antonio Salvà es va traslladar a aquesta Facultat com a catedràtic de Farmacologia i degà durant tres anys als quals van seguir tres més de vicerector. Van ser uns anys creatius però també convulsos des del punt de vista estudiantil i en el qual va manifestar la seva capacitat de "torejar" les pitjors situacions amb qualitats no sempre ben considerades per tots, com era d'esperar per les circumstàncies. En el seu deganat es va assumir el trasllat de la Facultat a Bellaterra i l'obertura de les unitats docents de Sant Pau, Vall d'Hebron i Hospital del Mar; això últim suposava una obertura de la universitat als hospitals, amb la incorporació com professors de metges clínics que no havien seguit la carrera universitària de l'època i va ser un exercici de mà esquerra i consens.

Finalment, al 1980, després de la jubilació del Professor García-Valdecasas Santamaría, el seu mestre, va concursar a la plaça que aquest deixava a la Universitat de Barcelona on va romandre fins a la seva jubilació el 1986 i posteriorment fou professor Emèrit fins l'any 1990. En aquesta Facultat també va ser degà en un període també amb dificultats com va ser el trasllat de tota la Facultat de Medicina des del seu edifici al Carrer Casanova que anava a ser remodelat, a les dependències de la Facultat de Farmàcia. Va caldre vèncer grans reticències del professorat i de l'alumnat per al trasllat. En aquella època, el degà de la Facultat de Medicina ostentava el lloc de President de la Junta de Clíniques de l'Hospital Clínic i Provincial, institució complexa que també estava en un dinàmic procés de modernització. A tots aquests elements es van afegir crisis com l'esdevinguda al setembre de 1985, en què hi va haver una ocupació de totes les estructures de la facultat de Medicina, des de les portes fins les teulades, per estudiants que protestaven perquè no podien accedir als estudis de medicina des d'altres llicenciatures que havien començat amb la intenció de posteriorment sol·licitar el trasllat. Negociacions llargues de l'equip del deganat amb els estudiants van aconseguir que deixessin entrar al personal administratiu i investigador durant la crisi i la facultat mantingués la seva activitat no docent mentre que el rector Badia Margarit negociava amb Madrid la solució al conflicte.

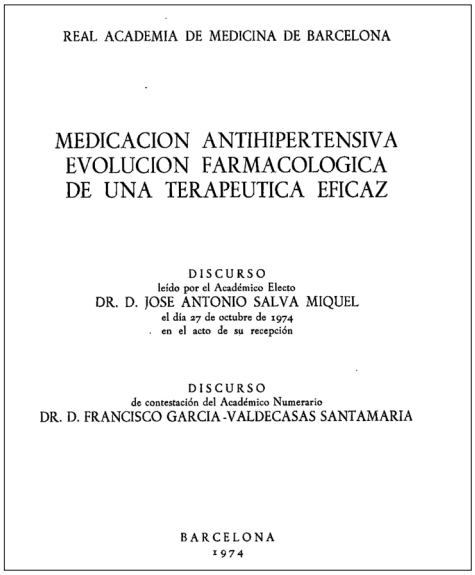
Descrita aquesta trajectòria acadèmica, itinerant i per això rica en experiències i contactes personals, voldria destacar aquells càrrecs que va ocupar en Dr Salvá i el tarannà amb què ho feia. En gestió acadèmica s'han esmentat els deganats de les facultats de medicina de la Universitat de Barcelona i de l'Autònoma i el vicerectorat en aquesta última, els càrrecs de vicepresident i de president de la nostra Acadèmia i de la Societat Catalana de Farmacologia. A més, va ser director de l'Institut de Biologia Fonamental (actual Institut de Biotecnologia i Biomedicina Vicent Villar Palasí), entre 1976 i 1980. En un àmbit molt diferent a l'acadèmic va ser delegat territorial del Ministerio de Sanidad y Seguridad Social a la província de Barcelona entre 1978 i 1982. Aquesta estructura, de la qual es van crear 29 delegacions territorials a Espanya, era una nova estructura d'un ministeri també nou i recent conformat a partir d'altres existents, que assumia les competències de la Prefectura Provincial de Sanidad i del Instituto Nacional de Previsión de la Seguridad Social. El Dr. Salvà era Oficial Sanitari Titulat havent treballat a l'Institut Municipal d'Higiene de Barcelona i funcionari civil la qual cosa es requeria per a aquest càrrec. Era una missió complexa, encara no estructurada, i a més envoltada de gran polèmica en un moment sensible proper al possible traspàs de competències a la Generalitat. Així ho reconeixia el mateix José Antonio Salvà en les múltiples entrevistes de la premsa que li van fer a causa d'aquesta polèmica. El tarannà del Dr. Salvà va salvar moltes situacions tenses en

l'àmbit sanitari entre govern estatal i la Generalitat que sovint el van situar en posicions delicades. En els càrrecs que va exercir es va mostrar sempre proper i accessible, resolutiu, desproveint de dramatisme els problemes que apareixien i amb gran sentit de l'humor. Això podia interpretar-se pels que no el coneixien bé, com superficialitat o frivolitat, però no ho era en absolut. Era la seva manera d'afrontar els assumptes sense càrregues emocionals que dificultessin la solució. Era amic de fer favors i de treure foc als conflictes.

A part de ser un investigador productiu i un docent brillant havia trets i qualitats personals de José Antonio Salvà remarcables. Tenia una memòria prodigiosa per fets, persones i documents. Era capaç de llegir en diagonal amb rapidesa sorprenent sense perdre detall del contingut de pesats documents. Des de jove, escrivia a màquina a gran velocitat, amb l'habilitat d'un mecanògraf professional i sense errors per confusió de tecles. En aquella època, prèvia a l'era digital, aquesta era una habilitat molt valuosa. Era un devorador de literatura, especialment novel·les històriques, i portava simultàniament la lectura de tres novel·les alhora sense perdre el fil de cap. Estimava els animals gairebé tant com a les persones i tenia un coneixement enciclopèdic de la biologia animal. A casa seva convivia un petit zoològic compost de gossos, gats, un lloro, una cacatua, una mona, i eventualment el terrari de serps d'un dels seus fills, això per diversió dels néts i desconcert de les visites davant l'excentricitat del panorama domèstic.

En la seva vida personal va haver temps de gran felicitat i també de gran tristesa. Amb la seva esposa Hughette van tenir quatre fills homes, dels quals tres eren metges brillants que van morir a edats primerenques, en plena flor de les seves vides personals i professionals. En pocs anys, va haver de superar la mort de la seva esposa i de tres fills el que va ser una tragèdia devastadora per a ell i la família restant. Va ser admirable la forma en què, després d'aquest drama, va seguir assumint les seves tasques i les relacions amb els altres amb gran cordialitat esforçant-se per no transmetre tristesa sinó bon humor entre els seus diversos néts orfes de pares. Una altra tragèdia que va complicar la seva vellesa va ser una degeneració macular que el va deixar pràcticament cec. No poder llegir va ser per a ell un patiment al qual va reaccionar escoltant audiollibres que editava l'ONCE o que li portaven de França. Malgrat això va continuar col·laborant amb l'industria farmacèutica.

Va morir el 28 de maig de 2007, als 89 anys, de forma sobtada al seu domicili, havent gaudit fins als minuts previs d'una benhumorada activitat normal.


REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE BARCELONA

MEDICACION ANTIHIPERTENSIVA
EVOLUCION FARMACOLOGICA
DE UNA TERAPEUTICA EFICAZ

DISCURSO
leído por el Académico Electo
DR. D. JOSE ANTONIO SALVA MIQUEL
el día 27 de octubre de 1974
en el acto de su recepción

DISCURSO
de contestación del Académico Numerario
DR. D. FRANCISCO GARCIA-VALDECASAS SANTAMARIA

BARCELONA
1974

Portada del discurs d'ingrés a la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona. 1974

Dr. Josep A. Salvà i Miquel

Sessió necrològica. In memoriam

ANTONIO CONCELLÓN MARTÍNEZ (LA PUEBLA DE HÍJAR, TERUEL, 1923- BARCELONA, 2018). *IN MEMORIAM*

Maria dels Àngels CALVO TORRAS
Acadèmica numerària

El Dr. Antonio Concellón Martínez, nació en el año 1923 en La Puebla de Híjar, pequeño municipio de Aragón, en la provincia de Teruel, encuadrado en la comarca del Bajo Aragón y falleció en Barcelona, poco antes de cumplir 95 años, el día 6 de febrero de 2018. Su villa natal, es una población austera y dinámica que ha sabido aprovechar el paso del ferrocarril para transformarse a lo largo de los años. Quizás esta capacidad de adaptación y constante cambio, marcó la personalidad del joven Concellón.

Pronto descubrió su vocación por la Veterinaria y pudo cumplir su deseo al obtener el título de Veterinario en la, en aquel entonces, Escuela Superior de Veterinaria de Zaragoza, habiendo cursado sus estudios entre 1940 y 1944. Posteriormente y como evidente demostración de su capacidad de trabajo y de su deseo de llevar a la veterinaria hasta la excelencia, cursó el doctorado, desarrollando un interesante trabajo sobre la necesidad de la explotación porcina intensiva, basado en sus experiencias en la Granja La Cabanya de Sant Esteve de l'Ordal (Barcelona). Defendió su Tesis en la Facultad de Veterinaria de León, el día 30 de noviembre de 1960, obteniendo la máxima calificación, de Sobresaliente *cum laude*

Bajo el punto de vista profesional, fue un trabajador inquieto e incansable, quien le conocía bien lo describe como "un hombre absorto en su trabajo y en su futuro".

En el año 1946 obtuvo con el número 1, una plaza de Veterinario Municipal de Barcelona y un año más tarde fue no*m*brado Veterinario del Matadero de Barcelona, del que en el año 1976, pasó a ser su director, bajo la denominación de Jefe de los Servicios Municipales del Cuerpo de Veterinarios Municipales de Barcelona. Durante el ejercicio de este cargo tuvo bajo su control el traslado del matadero de Barcelona, desde su ubicación en una zona urbana a su actual emplazamiento en Mercabarna.

En relación con el mundo de las Academias, el Dr. Concellón era Académico Supernumerario de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España, Académico de la Academia de Ciències Veterinàries de Catalunya, de la Reial Academia Europea de Doctors, a la que se incorporó el día 20 de enero de 1967 y Académico Correspondiente de la Reial Academia de Medicina de Catalunya, en la que ingresó el día 22 de febrero de 1994, con un discurso sobre: "Salud Pública y residuos de medicamento".

En la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España formaba parte de la Sección 4ª, Veterinaria de Salud Pública, participando muy activamente en las sesiones académicas y sus intervenciones recogidas en los Anales de la Real Academia. Había tomado posesión el dia 16 de marzo de 1978, con el discurso: "La inspección veterinaria en la prevención de la salud pública y defensa del consumidor". Ostentó la Medalla nº20 y fue presentado por el Dr. Ildefonso Montera Agüera.

En su incansable trabajo a favor de la Veterinaria fue miembro fundador del Seminario de Ciencias Veterinarias de Barcelona (1951) con sede en el Colegio Oficial de Veterinarios de Barcelona, en la que participó activamente, y posteriormente en las Secciones Científicas del Colegio Oficial de Veterinarios de Barcelona, a partir de las se gestó la Academia de Ciencias Veterinarias de Barcelona

que en el año 1990 pasó a denominarse Academia de Ciencias Veterinarias de Catalunya de la que el Dr. Concellón siguió siendo Académico Numerario en la Sección de Salud Pública. Su incorporación a esta nueva Academia tuvo lugar el día 6 de junio de 2001 con el discurso intitulado: "Seminario de Ciencias Veterinarias de Barcelona" que fue contestado por el Dr. Josep Mª Aguirre i Martí.

Ocupó la Presidencia de la Asociación Nacional de Veterinarios Titulares.

Fundó la revista "Pausa (1968-76) y fue el responsable de la página agrícola semanal de "El Correo Catalán" (1955-78). El Dr. Concellón, ha dejado una extensa e interesante obra. Es autor de numerosos libros y sus estudios y trabajos han sido publicados en numerosas revistas profesionales del sector de la zootecnia, de las producciones animales, de medicina veterinaria y de salud pública. Podemos leer sus artículos, escritos de forma acertada y sintética en revistas como: Alimentaria, Mundo ganadero, Ganado Porcino, Avances en alimentación y mejora animal y en los Anales de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de León. Sus libros han versado en torno a la industria de la carne, a la alimentación y a las producciones animales. El mundo de las Editoriales pasó a formar parte de su quehacer diario, participando activamente en la Editorial Aedos, en la que publicó diversas de sus obras.

Fue galardonado con varias distinciones científicas del ámbito de la veterinaria, entre los que destacan: Premio Farreras 1950 y 1953, Premio Darder en 1952 y el Premio Vidal y Munné, otorgado por el Colegio Oficial de Veterinarios de Barcelona. Asimismo le fue concedida la Encomienda del Mérito Agrícola y la Encomienda Civil de Sanidad.

Fue director de la Sección veterinaria de los laboratorios del Dr. Andreu, realizando una notable labor como farmacólogo. Fundó diversas empresas, destinadas a la distribución de productos para la alimentación animal y en otra de sus múltiples facetas, se dedicó intensamente a la mejora de las razas porcinas autóctonas.

Bajo el punto de vista docente, debo destacar su activa y desinteresada participación en la docencia de algunas asignaturas de la Facultad de Veterinaria de la UAB, cuando en los primeros cursos de su existencia, era difícil contar con profesores a plena dedicación. Sirvan estas palabras de homenaje a un nutrido y selecto grupo de veterinarios y profesionales afines, que con su aportación colaboraron a la plena instauración de la Facultad en la década de los 80 y a la formación de nuestras primeras promociones de alumnos.

El Dr. Concellón fue siempre un hombre fiel a sus ideas políticas y religiosas. Gran amante de su tierra natal, fue un socio muy querido y respetado de la Casa de Aragón o Centro Aragonés en Barcelona, gran conversador y tertuliano incansable. Amigo de sus amigos, gran luchador y polifacético.

Sin lugar a dudas, una de sus grandes pasiones fue su familia, su esposa María Antonia, que nos dejó muy pronto, sus hijos y sus nietos a los que transmitimos nuestro cariño y admiración.

Su colega y amigo, Ramón de Pablo Regales, le rindió homenaje con estas palabras: "Fue un hombre vitalista, sencillo, siempre nos recibía con una sonrisa amable y una apretón de manos, dispuesto a perdonar a sus captores y oponentes más injustos. Buen cristiano, mejor patriota, humanista, cargado de valores. Su indiscutible liderazgo no necesitaba de expresiones públicas; los honores los aceptabas con la elegancia que le caracterizaba".

El doctor Concellón, con su labor, como se desprende del texto leído, enalteció, sin duda a las Ciencias Veterinarias.

Sessió necrològica. In memoriam

EMILIO GARCIA PROCEL (1936-2014) I FRANCISCO DURAZO QUIROZ (1920-2014), PRESIDENTS DE L'ACADÈMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÈXIC. *IN MEMORIAM*

Jacint CORBELLA i CORBELLA

Introducció. Avui recollim en aquesta intervenció el record de dos acadèmics que foren corresponents estrangers de la nostra institució. Ambdós van ser presidents de l'Acadèmia de Medicina de Mèxic, i van fer el seu ingrés en aquesta sala on som ara. Van ser nomnenats els anys 1991 i 2005. Hi ha una relació antiga entre les dues acadèmies, primer només personal i després institucional. Només volem recordar que l'Acadèmia de Barcelona va tenir un president nascut a Màxic, el Dr. Bartomeu Robert, (Tampico, 1842- B.1902), i que dos presidents de l'Acadèmia mexicana havien nascut a Barcelona, el Dr. Magín Puig y Solanes (1905) i el Dr. Pelayo Vilar i Puig (1937). Foren presidents els anys 1954 i 1996 respectivament.

La relació insticional es va inicar per una relació familiar entre el Dr. Francisco Garcia Valdecasas, acadèmic de la catalana i el Dr. José M. Garcia Valdecasas Rath, nebot seu i membre de l'Acadèmia mexicana. Poc abans el 1988 hi hagué els contactes entre les Acadèmies de Farmàcia de Mèxic i Catalunya. Les de Medicina començaren el 1992, ambv la vinguda de quatre acadèmics mexicans, entre ells el Dr. Durazo.

L'any 1985 es produí a Mèxic un terratrèmol que va produir danys molt forts al centre de la ciutat de Mèxic, amb esfondrament de molts edificis. Entre ells l'Hospital on tenia la seu l'Acadèmia de Mèxic, on hi havia una estàtua d'Esculapi que havia regalat feia molts anys el Dr. Florestán de Aguilar, catedràtic d'Odontologia de Madrid i dentista del rei. L'Esculapi forma part, a més, de l'escut de l'Acadèmia mexicana. L'estàtua va quedar feta troços. L'Acadèmia de Barcelona decidí regalar una nova estàtua, reproducció de la trobada a Empúries el 1909, per substituir la que el sisme havia destruït. El 1992 l'Acadèmia catalana va rebre, en aquesta sala Gimbernat quatre Acadèmics mexicans, presidits pel Dr. Victor M. Espinosa de los Reyes, i així el 30 d'abril de 1993, quatre metges catalans, presidits pel Dr. Moisès Boggi, van lliurar l'escultura, exacta com la que tenim aquí, i foren nomenats acadèmics de Mèxic.

Dr. Emilio García Procel. Va ser elegit acadèmic corresponent el 2005 i va prendre posessió el 2009, llegint un treball sobre *"El legado educativo de la España trasterrada"*. Havia nascut a Tijuana, a la Baixa Califòrnia, tocant a la frontera amb els Estats Units, el 26 de juny de 1926. Molt petit, de nen, la família el va dur a la ciutat de Mèxic, on no va tenir la vida fàcil. Es va anar formant amb molt esforç. Va començar a treballar a la Secretaria de Treball i Previsió Social, i va estudiar treball social i investigació industrial, especialitzant-se en mines. Al mateix estudià medicina a la UNAM graduant-se l'any 1968. Acabant la carrera va fer estudis sobre la contaminació de l'atmosfera de diversos llocs de la ciutat de Mèxic, mesurant les dades d' òxids de carboni, sofre i nitròsen.

Aleshores es va especialitzar en Alèrgia i Immunologia Clínica treballant de manera pràctica i publicant sobre haptoglobines, transferrines i altres, i ean els marcadors genètics dels HLA. Després, i durant vuit anys, va treballs en els dos camps de la immuno i l'alèrgia, a l'Hospital de Malalties del Tòrax de l'Institut Mexicà del Seguro Social. Després passà a l'Hospital d'Especialitats del Centre Mèdica la Raza, com a cap del Departament clínic d'Alèrgia, i seguí com a cap d'Ensenyament i Recerca, durant dotze anys més.

Sempre va mantenir el contacte amb l'Institut Mexicà del Seguro Social, i el 1993 va ser nomenat director de la "Revista Médica y Revista de Enfermería", tasca que feu durant quatre anys.

Un altre sector destacat de la seva activitat mèdica fou l'Acadèmia Nacional de Medicina de Mèxic. Va ingressar el 19 de maig de 1989. Consta com a adscrit al "Departament de Salud Pública y Sociología Mèdica" i la seva àrea de treball era "Historia y Filosofía de la Medicina". Va estar nou anys en tasques directives, com a secretari adjunt, secretari general (2001 a 2004; vicepresident, el 2005 i 2006, amb el president Misael Uribe Esquivel, i president els bienni 2007 i 2008). El seu biògraf Rubén Argüero-Sánchez comenta: "Durante su paso apoyó la misión de la corporación ewn su doble función de buscar la superación de los aspectos científicos y tecnolñógicos, con el pertinente equilibrio humanístico que la profesión exige".

Des d'un punt de vista de la docència i la recerca, havia publicat més de 150 articles i fou professor a la UNAM, en la matèria d'Història i Filosofia de la Medicina. Va morir, amb setanta-set anys, a la ciutat de Mèxic l'1 de gener de 2014.

El treball presentat a l'Acadèmia. Aquí a l'Acadèmia va llegir, i en part declamà, un text que comença "La primera experiencia republicana en España, fugaz por cierto, fue en 1873" Comença amb la República per explicar la guerra i l'exili, i l'aportació cultural que suposa l'arribada de molts científics, professors i professionals espanyols. En el cas de la medicina diu: "Los médicos mexicanos no hemospodido olvidar que al término de la Guerra Civil Española en el año 1939 el País recibió u contingente de cerca de 500 médicos, muchos de ellos con un alto nivel profesional que modificaron profundamente la vida cietífica del país". També en els camps de les arts i les humanitats, i la química, la inbdústria farmacèutica, i el paper fonamental, del president Lázaro Cárdenas, en el període 1934-1940, i la seva influència ideològica de reconeixement del govern de la República a l'exili, durant el temps de la dictadura interior.

DR. FRANCISCO DURAZO QUIROZ

Va ser elegit membre de la nostra Acadèmia l'any 1991 i va formar part del primer grup de membres mexicans que hi van ingressar en grup, juntament amb els doctors Antonio Fraga Mouret, Manuel Velázquez Juárez i Víctor Espinosa de los Reyes Sánchez. Durazo va presentar un escrit sobre un tema de gran actualitat aleshores: *"El antígeno prostático en la detección precoz del carcinoma en la próstata",* publicat a la revista de la RAMC l'any 1992, signat conjuntament amb Carlos García Irigoyen. Durazo va ser, des dels temps d'estudian, una persona lligada al laboratori, però amb un enfocament relacionat amb la clínica: és a dir el que es deia "Laboratori Clínic", el que es definia com a especialitat de Patologia Clínica. En un cert moment se'l va considerar com "la figura más importante de la patología clínica en nuestro país", "uno de los primeros forjadores de la Medicina de Laboratorio Clínico y Biología Molecular (Patología Clínica) en México".

Havia nascut a ciutat de Mèxic el 18 de desembre de 1920, i morí l'any 2014. Va començar medicina el 1938. Quan feia tercer curs va començar a treballar en el laboratori hospitalari, per tant amb enfocament clínic. Es va graduar l'any 1944 amb el títol de metge-cirurgià. Amplià estudis als Estats Units, endocrinologia a la Cornell University de New York, on fou deixeble de G. Papanicolau, a la Clínica Mayo de Rochester el 1954, i a Texas el 1957. Aviat, el 1950, es vinculà a la universitat, amb tasca docent a la Escuela Nacional de Medicina, de la UNAM. Hi va ser professor de Clínica de Malalties Infeccioses i Parasitàries, i també, de 1959 fins el 1980, professor d'"Introducció a la Clínica".

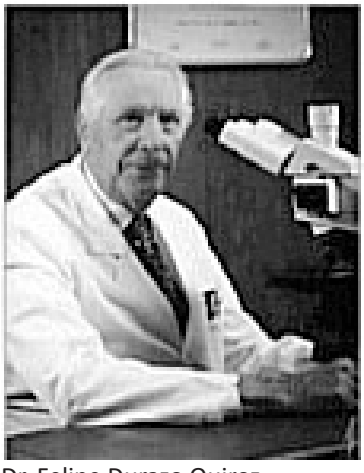
Un dels primers efectes de la seva incorporació als laboratoris, que estaven avesats a un treball més manual que instrumental, va ser la introducció d'instruments que facilitessin la utilització de tècniques més automatitzades, que avui semblarien i són obsoletes, però que aleshores van ser un progrés en la seguretat, fiabilitat i rapidesa en els resultats. Va adquirir una bona fama personal i es va fer càrrec també dels laboratoris d'altres hospi-

tals. També va tenir una activitat en el seu laboratori privat molt destacada.

Una vessant a la que va dedicar bastant temps són els estudis sobre fertilitat i reproducció, en els que fou autoritat en el país. Així va ser president, l'any 1967, de la "Asociación Mexicana para el Estudio de la Fertilidad y la Reproducción Humana". Va impulsar l'actualització i difusió de la revista "Estudios sobre Esterilidad".

El treball presentat a l'Acadèmia. Tracta de la valoració dels resultats analítics sobre l'APE (Antígen Prostàtic Específic). És molt clar. Primer calia separar un aspecte que, anys abans, es valorava globalment, la presència de la Fosfatasa Alcalina com data indicativa en la totalitat del seu valor. Va caldre separar la procedència d'aquesta fosfatasa en els diversos teixits. Explica l'evolució de la valoració de dades i de progrés tecnològic en la determinació. Dóna com a vàlid, en el moment de la conferència, un valor de tall de 10 ng/mg (10 nanograms/mililitre).

Dr. Emilio Garcia Procel



Dr. Felipe Durazo Quiroz

Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 2018; 152-153

Sessió necrològica. In memoriam

MARIA TERESA GALLART I GALLART (1942-2018). *IN MEMORIAM*

Tomàs PUMAROLA I SUÑÉ
Acadèmic electe

La Dra. Maria Teresa Gallart i Gallart va néixer a Artesa de Lleida l'any 1942 i ha mort enguany a l'edat de 75 anys. El 30 d'octubre de 1990 fou elegida Acadèmica Corresponent de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, juntament amb Francesc Abel i Fabré, Ramón Balius i Juli, Edelmira Domènech i Llaberia, Joaquim Gironella i Coll, Josep Lluis Martí i Vilalta, Eulàlia Planas i Domingo, Margarida Puig i Riera, Jordi Vives i Puiggròs i Soledad Woessner i Casas.

Es va llicenciar en Medicina i Cirurgia per la Universitat de Barcelona l'any 1967. Durant la carrera va ser Alumna Interna per Oposició de la Sala d'Homes i del Laboratori de Bioquímica de la Clínica Mèdica B del Professor Màxim Soriano i Jiménez de l'Hospital Clínic de Barcelona. Un cop obtingué el títol va exercir com a Metge Ajudant del Laboratori Central de Bioquímica de l'Hospital Clínic de Barcelona, dirigit pel Dr. Augusto Corominas i Vilardell, passant, un any després, com a Metge Adjunt en el Servei de Bioquímica dirigit pel Dr. M. Salazar de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, on va exercir fins a l'any 1971, moment en què es torna a traslladar, aquesta vegada en el Servei de Bioquímica de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron sota la direcció del Dr. Simón Schwartz i Riera. L'any 1972 va obtenir el títol d'especialista en Anàlisis Clínics i dos anys més tard obtingué la plaça de Cap de Secció de l'Àrea d'Immunologia del mateix servei, càrrec que va exercir fins a l'any 1981 en què finalment va tornar a l'Hospital Clínic de Barcelona, però aquesta vegada en el Servei d'Immunologia del Dr. Jordi Vives i Puiggròs amb el càrrec de Cap de Secció, d'on ja no es va moure fins a la seva jubilació l'any 2013. L'any 1989 va obtenir el títol d'especialista en Immunologia.

La Dra. Maria Teresa Gallart i Gallart no tan sols va dedicar la seva vida a la immunologia, sinó que va ser un dels pilars en la seva introducció i creació com a especialitat en el nostre país, convertint-se en un autèntic referent per a diverses generacions d'immunòlegs. Va participar activament en la fundació de la *Sociedad Española de Inmunología*, formant part de la primera junta directiva entre els anys 1975 i 1981. L'any 1981 va participar en la fundació de la Societat Catalana d'Immunologia, sent la primera tresorera de la junta directiva i posteriorment presidenta dels anys 1988 al 1992. Va ser la fundadora i coordinadora de la Secció d'Immunologia Experimental de la Societat Catalana de Biologia (1981-1994). Fundadora, amb el Dr. Jordi Vives i Puiggròs, i redactora en cap de la revista *Inmulogía* (1982-1994), que l'any 1990 passaria a ser l'òrgan oficial de la *Sociedad Española de Inmunología*. Membre de la *Comisión Nacional de la Especialidad de Inmunología del Ministerio de Educación y Ciencia* (1978-1985). Va ser la secretaria de redacció de la *Sección de Inmunología de la Decimotercera edición del "Tratado Farreras-Rozman de Medicina Interna".*

La Dra. Maria Teresa Gallart i Gallart va desenvolupar una important activitat de recerca en el camp de la immunologia. Va participar en nombrosos projectes de recerca obtinguts en convocatòries competitives tant a l'àmbit nacional com internacional sent, en molts d'ells la investigadora principal. D'aquesta activitat se'n deriven més de 200 publicacions en revistes d'impacte, la direcció de 15 tesis doctorals i nombroses presentacions i ponències a congressos nacionals i internacionals i capítols de llibres.

La seva principal aportació científica va ser en el camp de la infecció pel virus de la immunodeficièn-

Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya - Volum 33, número 3, Juliol - Setembre 2018 - ISSN: 1133-32866

cia humana, estudis que va desenvolupar en el grup de SIDA, dirigit pel Dr. Josep Maria Gatell i Artigas, de l'Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. Va ser la impulsora d'una hipòtesi sobre el paper de les cèl·lules dendrítiques en la immunopatogènia de la infecció pel virus de la immunodeficiència humana, que la portaria, conjuntament amb el Dr. Felipe Garcia, membre del mateix grup i metge del Servei de Malalties Infeccioses de l'Hospital Clínic de Barcelona, a demostrar la primera prova de concepte, a l'àmbit mundial, de la utilitat de les vacunes terapèutiques. Van desenvolupar una vacuna terapèutica contra la sida, obtinguda amb el virus i les cèl·lules dendrítiques del mateix pacient, que reduïa en un 90% la càrrega del virus de la immunodeficiència humana i que permetia controlar la malaltia sense dependre dels fàrmacs antiretrovirals, durant un màxim de 12 mesos i en un percentatge significatiu dels pacients vacunats. Aquests resultats es van publicar a la revista Science Translational Medicine l›any 2013.

En el camp de la docència, va exercir inicialment com a Professora Ajudant en el Departament de Bioquímica del Professor Villar Palasí a la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona del 1968 al 1972. Després com a Professora d'Immunopatologia de la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona i finalment com a Professora Col·laboradora d'Immunologia de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona. Però a banda va participar en nombrosos cursos de postgrau i màsters en tot el territori nacional.

La Dra. Maria Teresa Gallart i Gallart va ser una lluitadora incansable, estudiosa permanent i que sempre va participar amb esperit crític i constructiu en tots els debats relacionats amb la immunologia. L'any 2011 va rebre el premi a l'Excel·lència Professional que atorga anualment el Col·legit Oficial de Metges de Barcelona.

No voldria finalitzar sense fer un apunt personal, perquè amb la Teresa vaig tindre el plaer de collaborar al llarg de tres anys, en el desenvolupament de la vacuna amb cèl·lules dendrítiques. M'agradaria destacar, a banda de la seva vàlua professional, tres qualitats extraordinàries. Era una persona sincera, noble i especialment generosa. Al llarg de la seva vida va generar un gran nombre d'idees a l'àmbit científic, que va compartir amb total generositat amb els seus companys de professió sense cap ànim de protagonisme i amb l'únic objectiu de realitzar un treball col·laboratiu que impulsés la ciència endavant i permetés millorar la qualitat de vida dels pacients. La seva tasca a l'àmbit de la immunologia sempre serà recordada i admirada.

Voldria transmetre el meu condol i el de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya a tota la seva família així com la nostra estimació i efecte. Els que vàrem conèixer la Teresa perdem un referent, però ens podem considerar uns privilegiats per haver compartit part de la vida amb ella. Sempre estarà en el nostre record.

Dra. Maria Teresa Gallart

Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 2018; 154-155

Papers de l'arxiu

SOBRE LES TITULACIONS I AUTORITZACIONS NECESSÀRIES PER EXERCIR ALGUNES ACTIVITATS SANITÀRIES A CATALUNYA EN EL SEGLE XIX. EL CAS DELS HERBOLARIS

Jacint CORBELLA i CORBELLA; Marc XIFRÓ i COLLSAMATA; Àngels GALLEGOS i PANIELLO
Arxiu Arxiu Històric de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (RAMC)

RESUM: Es presenta una consulta, feta per part del Govern Civil a la RAMC l'any 1852, sobre petició de llicència per vendre herbes medicinals fresques. L'informe diu que hi ha una disposició de l'any 1804 que ho exigeix, però va estar en desús fins l'any 1834, en que ja consta la concessió de llicències, i per tant cal tenir aquest permís.

PARAULES CLAU: Herbolaris, Permís venda herbes medicinals, Acadèmia de Medicina de Barcelona, Miquel Castells, Antonio Balcells.

El vell problema, que es pot englobar de manera general en el concepte d'intrusisme profesional, en aquest cas sanitari, torna a un pla destacat en el medis de comunicación. Sembla probable que vagi en augment. Hi ha dos motors principals que el belluguen. Un, el més visible, és la defensa de la qualitat assistencial, i evitar l'engany quan hi és: o sigui un tema tècnic. El segon és de base econòmica.

Un dels punts per assegurar la qualitat tècnica i evitar l'engany és la possessió d'un document, el títol, que confirmi que s'han fet els estudis pertinents, i que ha d'estar expedit per les institucions que correspongui en cada cas. Les titulacions poden ser variades, o simplement en alguns ni tan sols existir. Per no interferir en cap situació actual, analitzem un document de l'Arxiu Històric de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona, de meitat del segle XIX.

Un és al voltant dels medicaments. Actualment, i ens referim a la situació en països del nostre nivell i entorn, hi ha una potent indústria farmacèutica, i una regulació "oficial" clara que garanteix la qualitat de producte. La normativa és complexa. Però no sempre ha estat així. Recordem que la major part de la medicació ha estat gairebé sempre, fins fa un parell de segles, d'origen botànic, les plantes o herbes medicinals. Només quan es va començar a desenvolupar la química moderna, es desenvolupà lentament la química farmacèutica.

Ara ens referim a les "herbes medicinals", o "yervas medicinales". Exposem d'un cas de la petició d'autorització, l'any 1852, presentat a la consulta de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona. El text del document, redactat en un estil una mica pesat diu:

Enterada la Comisión de policía médica de esta Academia del oficio del Excmo. Sor. Gobernador de la Provincia de fecha 8 de noviembre último y en vista del contenido del informe del Subdelegado de Farmacia del primer distrito de esta Ciudad, y solicitud de Miguel Castells q.S.E. remite a informe de la Academia, tiene el honor de poner en conocimiento de la misma lo siguiente.

Según el Sor. Subdelegado de Farmacia manifiesta en el precitado informe al Excmo. Sor. Gobernador en la solicitud de Miguel Castells, existe una R. disposición del año 1804 para que nadie pueda vender al público yervas medicinales frescas y más sin haber obtenido permiso para ello. Esta ley que puede decirse que no es más que una repetición de la 8ª del libro 3º de la Novísima Recopilación, parece estuvo en desuso por espacio de muchos años o a lo menos dejó de ponerse en práctica en esta ciudad hasta el año de 1834, época en que se concedió licencia, dice el Subdelegado, a todos los herbolarios entonces existentes para que pudieran vender las expresadas yervas y que después acá ha vuelto a quedar dicha ley nuevamente observada. La Comisión ha tenido ocasión de reconocer uno

*de los títulos o licencia en la expresada época y ha visto que esta licencia fue expedida por la R. Junta Superior de Farmacia y viene firmada por su Secretario y sellada con el de dicha R. Junta. En la misma licencia se expresa como nombrados botánicos y vulgares el catálogo de las yervas para cuya venta se les autoriza, prohibiendo la expedición al público de cualesquiera otras yervas medicinales, pero podrán según la misma vender a los Farmacéuticos vender *** ***las yervas medicinales de todo género, porque en estos no puede haber engaño. Cónstale además a la Comisión, por informes tomados, que dichas licencias fueron concedidas por la citada R. Junta previo examen verificado en esta ciudad ante el Dr. D. Antonio Balcells director en dichas época del suprimido Colegio de Farmacia. Por lo tanto parece que para la obtención de la expresada licencia precedieron formalidades de cuyos pormenores podrá seguramente informar el claustro de la Facultad de Farmacia de esta Universidad el cual representa al mismo Colegio de la misma denominación y se compone de la mayor parte de los individuos de que se formaba este. La Comisión ignora que haya más leyes referentes al asunto en cuestión que las antes citadas y sí ninguna disposición posterior deroga o ha derogado las espresadas parece que la licencia para vender yervas medicinales deba obtenerse de la superioridad.*

Es cuanto puede esta Comisión manifestar a la Academia en cumplimiento de su cometido.

Barcelona 16 de diciembre de 1852. Dr. Antonio Mayner -- Dr. José Storch – Dr. Marcos Bertrán

M.Y. Academia de Medicina y Cirugía de esta Capital

RESUM

El Sr. Miquel Castells, herbolari, demana permís per poder vendre "herbes medicinals" fresques. La consulta es enviada pel Govern Civil de Barcelona a l'Acadèmia de Medicina. Aquesta es remunta a les disposicions de la Novísima Recopilación i una Reial Ordre de 1804, que marca que ningú pot vendre al públic herbes medicinals fresques sense haver obtingut autorització. No es podien vendre al públic, però si als farmacèutics, (que actuaven de fet com a minoristes). De tota manera no es va exigir durant molts anys, com a mínim a Barcelona, fins el 1834, data en que ja consta que es van concedir llicències. Aquestes foren lliurades per la Real Junta Superior de Farmàcia, i des d'aleshores es considera que ja cal observar la disposició i tenir la llicència. Noti's que es tracta d'herbes fresques, i no es comenta sobre les que ja estan assecades i per tant són molt més controlables.

Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 2018; 156-157

Medicina d'Occitània

AUGIER FERRIER, METGE A TOLOSA (1513 – 1588)

Jacint CORBELLA
Acadèmic numerari

RESUM: record d'un metge occità que residí a Tolosa de Llenguadoc, amb una llarga etapa a París, on fou metge personal de Caterina de Mèdicis. Valorat per la seva obra com a metge pràctic de bona fama i clientela i pel vessant astrològic aplicat a la medicina i els horòscops. Autor de diversos llibres que van tenir bona difusió pública, amb nombroses edicions, al voltant d'una cinquantena durant la seva vida i una trenteta pòstumes. Dues obres sobre la sífilis i patologia venèria.

PARAULES CLAU: Augier Ferrier; Caterina de Mèdicis; Toulouse; Sífilis; Medicina i Astrologia

Augier Ferrier va ser un dels metges més importants de França del segle XVI, principalment pel seu prestigi com a metge assistencial. Va ser molts anys metge personal de la reina Caterina de Mèdicis (vídua d'Henri II, i mare de altres tres reis seguits). Això va fer que es voltés de malalts que eren molt importants des del punt de vista social. Tenia bona empatia amb els pacients i a més va escriure bastant. En el seu temps el desenvolupament de la medicina "científica", la que progressava amb els nous coneixements sobretot de l'anatomia i després de la fisiología, era lent, les explicacions teòriques bastant diverses i hi tenia un lloc important l'astrologia, pensant en la influencia dels astres, sobre tot la seva posició en el moment del naixement en la vida futura i, ben clarament, la salut. Molta gent hi creia. Recordem que també és el temps de "Nostradamus", metge i astròleg, i ambdós eren occitans.

Ferrier era fill d'un metge i cirurgià de Tolosa de Llenguadoc, que li va procurar una bona formació. Va néixer l'any 1513, a Tolosa, o en els seus voltants. Era, de fet, tolosí. Va estudiar medicina a Montpeller sota el mestratge principal de Jean Schyron i es doctorà a Montpeller el 1540. Després va anar a París on es va formar en el camp de l'astrologia i les matemàtiques. Hàbil en el tracte amb les persones, fou protegit per alts càrrecs de la cort, entre ells Jean Bertrand, que després va ser cardenal, qui el va presentar a la reina Caterina a la que dedicà un llibre sobre temes astrològics.

La seva obra escrita és bastant extensa. Va tenir moltes edicions en vida, i bastantes amb caràcter pòstum. Gairebé no ven tenir interès des del punt de vista del progrés científic i avui són només un tema d'erudició. En els últims anys va ser també professor a la facultat de Tolosa, nomenat sense concurs. És un exemple típic de la diferència entre la valoració del prestigi social en el seu temps i el que n'ha quedat en la visió científica posterior.

Una primera obra va ser *"De diebus decretoriis secundum Pythagoricam doctrinam & Astronomicam observationem",* publicat a Lió el 1541, reeditat el 1549.

Bastant aviat, el 1543, tornà a Tolosa i treballà en el tractament de la pesta. En va publicar un llibre *"Remèdes préservatifs et curatifs de la peste, nouvellement composés par maistre Ogier Ferrier, médecin natif de Toulouse*» Toulouse (Guion Bodeville), 1548, de 96 pàgines, bastant petitet. Cal remarcar que utilitza com a nom la versió « Ogier », més propera al seu llenguatge occità. Ben de seguida ja usarà la forma "Augier". D'aquest text n'ha quedat una sentencia que s'ha repetit més d'una vegada: *"Tres mots sobre la pesta tenen més efecte que l'art: marxar de pressa, anar lluny, i tornar ben tard".* També se n'ha dit la píndola dels tres adverbis.

Una segona obra va ser el *"Liber de Somniis",* Lió (1549). En realitat és un fulletó primet de 27 pàgines. Jules Barbot, que va fer una tesi sobre

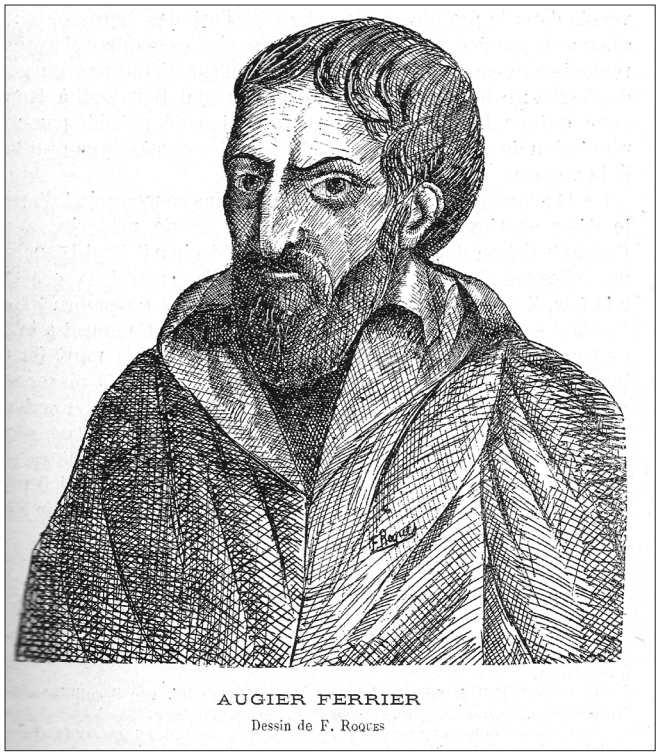
Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya - Volum 33, número 3, Juliol - Setembre 2018 - ISSN: 1133-32866

l'ensenyament de la medicina a Tolosa, 1905, diu que "és una pàgina de filosofia mèdica" que enfoca l'atenció dels metges en els somnis, que poden relacionar-se amb la salut o la malaltia. Va tenir altres edicions.

Segueixen altres llibres : *"Des jugements astronomiques sur les nativités*», publicat a Lió el 1550, per Jean Tournes. Va tenir un bon èxit prop de la reina. Al cap de poc temps va deixar París, feu un viatge a Roma i tornà a Tolosa, precedit d'una bona fama que va conservar tota la vida. Retorna a París i no es fixa definitivament a Tolosa fins el 1564. A la cort té molta fama, per la seva habilitat com a metge, com per les prediccions astrològiques i pels seus horòscops.

Un tema molt important pel seu temps va ser la sífilis, d'aparició recent i molt greu. Es deia que venia d'Amèrica. Un primer llibre és *"De Pudendagra",* Tolosa, 1553, amb vàries edicions, i que va tenir molt ressò. Algun temps després va publicar *"De lue hispanica seu morbo gallico",* París, 1564. Això el convertí en un dels autors més llegits, en el segle XVI, sobre aquesta malaltia nova, que va causar un gran trasbalsament social.

Potser el llibre que es considera més important de Ferrier va ser *"Vera methodus medendi duobus libris comprehensa",* Tolosa (Petrum Dupuy), 1557, que vol tenirun abast més teòric de la medicina. que va tenir després moltes edicions en diversos llocs. Barbot el considera en línea del llibre del Mètode de Galè, ben escrit, ordenat i metòdic. Insisteix en el tractament "moral" dels malalts, valorant la seva personalitat, juntament amb els medicaments.



1. Augier Ferrier, dibuix per F. Roques

2. Portada d'una de les seves obres.

Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 2018; 158-159

Carta al Director

LA INFERMERA ANGELA GRAUPERA I GIL (1876-1960)

Josep M. CALBET i CAMARASA; Mercè VIGER i ROVIRA

INTRODUCCIÓ

Ara que fa cent anys de l'Armistici de la primera guerra mundial volem dedicar un record a una singular infermera catalana que en va ser en la primer línea de foc.

Des de fa algun temps en els Congressos d'Història de la Medicina Catalana, hi ha la presentació de comunicacions i ponències sobre història de la infermeria. En els dos últims, (Puigcerdà 2016 i Vic, 2018), la presència de treballs més enllà de la medicina, principalment d'infermeria, ha estat prou manifesta. En aquest sentit volem aportar notícia d'una infermera, poc coneguda com a tal, que col·laborà amb l'exèrcit de Serbia quan la primera guerra mundial. En tornar a Espanya, manifestà la seva preocupació per temes socials en forma de col·laboracions en diaris i revistes, nombroses conferències en cooperatives, ateneus obrers i altres institucions semblants. Fou col·laboradora molt activa de la Revista Blanca, sustentada per l'impuls de Joan Montseny, més conegut amb el pseudònim de Federico Urales, de Teresa Mañé i la filla d'ambdós, Federica Montseny. Aquesta publicació tenia una tendència social, anarquista i va tenir una considerable influència principalment en el sector obrer i sindicalista.

Pels nostres treballs en el camp de la història de la medicina catalana una de les línies d'activitat és la recerca dels antecedents d'estudis dels sanitaris catalans, principalment els metges, però també els titulats com a practicants, enfermeres i comadrones. En aquest cas, de l'estudi dels practicants a l'Arxiu Històric de la Universitat de Barcelona (AHUB) hem trobat el d'Àngela Graupera, i ara aportem dades poc conegudes, per ampliar, o rectificar errors en cites anteriors sobre ella, i també dades sobre aspectes familiars, i sobre les dates de naixement i defunció que no hem vist esmentades anteriorment, o amb errors repetits. Aquí aportem ara els aspectes més interessant d'un treball més extens i detallat, que ja ha estat acceptat per a publicar en la revista "Gimbernat. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència".

Dades personals i familiars. Àngela Graupera i Gil fou la segona de cinc germanes[1], i nasqué a Barcelona el 9 de juny de 1876. Era filla de l'aguller de Mataró Josep Graupera Majó, i de Carme Gil Llauradó[2]. L'avi patern Francesc Graupera era pagès, i el matern Esteve Gil, sabater. Es va casar amb Manuel Buxedas Aupí[3]. Tingueren una filla Àngela Buxedas Graupera[4].

Àngela Graupera i Gil morí a Barcelona al seu domicili C/ Santa Perpètua, núm. 4, torre, el 29 de març de 1940.

El 22 d'abril de 1913 inicià estudis de Practicant a l'Hospital Clínic de Barcelona, i obtingué el títol el 24 de juny de 1914. Tenia doncs 38 anys. Posats al 1914, una dona de 38 anys ja era gran. I fins i tot molt gran. Però va ser en aquell moment quan Àngela inicia la seva projecció pública, cosa que diu molt bé, de l'empenta que portava.

Recordarem que el 28 de juny de 1914 era assassinat, a Sarajevo, l'hereter de la corona d'Àustria, que provocà l'esclat de la guerra contra Sèrbia el 27 de juliol del mateix any. Fou aleshores quan Àngela Graupera, deixant el marit i la filla es propo-

1 Teresa, Àngela, Carme, Mercè i Francisca

2 Carme Gil Llauradó morí vídua, a Barcelona el 8 de febrer de 1933, a l'edat de 83 anys. V. La Vanguardia del 15 de febrer de 1922, pàg. 1.

3 Manuel Buxedas Aupí morí l'1 de setembre de 1936, a l'edat de 69 anys. V. La Vanguardia del 4 de setembre de 1936, pàg. 1.

4 Àngela Buxedas Graupera morí a Barcelona el gener de 1963.

sa anar al front de guerra. Es va posar en contacte amb el director del diari barceloní "Las Notícias" Rafael Roldós Viñolas, que li va fer una carta de recomanació al cònsol de Sèrbia a Barcelona, i li oferí prestar serveis en les ambulàncies sanitàries de l'exèrcit serbi[5].

Des de Sèrbia va enviar alguna crònica al diari "Las Noticias". Cal dir que aquest diari disposava de tres dones com a corresponsals de guerra. A part d'Angela Graupera hi havia Sofia Casanova a Sant Petersburg, que també va informar sobre la lluita entre Kerensky i Lenin, i Valèria Teyà, a Roma.

6 d'octubre de 1914. M'han destinat a l'hospital número 8, però aniré amb una ambulància fins el campament. Els hospitals estan plens de ferits. A la sala d'operacions preparo gases, benes, antisèptics, i ajudo a les cures. La pàtria reclama vides, però la terra es queda sense qui la treballi, les llars sense pares, ni fills, ni marits, ni germans. Nis està ple de presoners austríacs, i molts en els hospitals auxilien els ferits. Jo col·laboro amb el doctor Wissel. Les bales dum-dum causen terribles destrosses. Maleïda, maleïda mil vegades la guerra.

1 de novembre de 1914. La guerra és un horror. Explica que els habitants de Bòsnia són de races i nacionalitats diferents. Fugen desesperats del seu territori ja que els camps estan arranats i les cases destruïdes. L'odi als austríacs i als alemanys és implacable entre els serbis. Segueix en aquests anys una sèrie molt interessant de cròniques, més de política i de guerra que no de tema sanitari. Així sobre l'incendi de la ciutat de grega de Salònica, o la persecució i extermini de poblacions gregues de la població grega habitant en el litoral continental turc, d'Armènia.

No sabem en quin moment abandonà els països balcanics. Cal suposar que ho faria quan s'acabà la guerra. Aleshores passaria una llarga temporada a Bèlgica, on anirien madurant les seves idees antibel·licistes. Va fer amistat amb Regina Lamo i Micaela Chalmeta que sembla que la deurien animar a exposar en públic les experiències viscudes.

Arribada de nou a Barcelona va iniciar una breu col·laboració en el diari "El Dia Gráfico".

Pensem que ho deuria fer de la mà de Carme Karr. En total hi va fer cinc articles que van ser inclosos en la pàgina femenina del diari. La primera sota el títol "Siluetes femenines" del 5 de gener de 1922 ens fa un retrat del caràcter d'algunes dones. Ens diu que la dona intel·lectual és detestada per la majoria dels homes, i fins i tot ridiculitzada per les mateixes dones.

5 Las Noticias del 8 d'octubre de 1914, pàg. 3.

Iconografia de l' Acadèmia

Retrat de Dr. Joaquím Bonet i Amigó (1905-1910), Sala de presidents.

Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya - Volum 33, número 3, Juliol - Setembre 2018 - ISSN: 1133-32866