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 102, Volum 91, núm. 364

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

SUMARI **VOL. 31** **Núm. 4** **OCTUBRE - DESEMBRE 2016**

EDITORIAL 157

INGRÈS D' ACADÈMICS NUMERARIS
La fisiologia, mare de ciències. De la fisiologia i fisiopatologia de l'humor aquós. *Arcadi Gual i Sala* 158

INGRÈS D' ACADÈMICS CORRESPONENTS
Present i Futur de la Neurocirurgia. *Enric Ferrer i Rodríguez* 164
Micosis Fungoide: de la clínica a la genètica. *María Teresa Estrach i Panella* 167
La teràpia fotodinàmica antimicrobiana com estratègia per combatre les malalties infeccioses
Montserrat Agut i Bonsfills 175

AUTOR CONVIDAT
Clot Bey y su obra en árabe. *Ángel A. Pozuelo-Reina; Ahmed Dusuky* 180

SESSIÓ NECROLÒGICA
Dr. Josep Mª Dexeus Trias de Bes. In memoriam. *Xavier Iglesias i Guiu* 183
Domingo Ruano Gil, un anatòmic il·lustre del Segle XX (1932 - 2016). In Memoriam.
Manuel Cruz Hernández 185
Ruben Lisker (1931-2015), Capdavanter de la genètica humana a Mèxic. In Memoriam.
Jacint Corbella i Corbella 187
Ramón Balius Juli. Intel·ligència - Amor - Perseverança. In Memoriam. *Manuel Sarró i Palau* 188

PAPERS DE L' ARXIU
Un informe de l'Acadèmia de Medicina de Barcelona a la junta superior de sanitat, sobre l'incompliment
de les normes per a la maceració del cànem. 1820. *Marc Xifró i Collsamata; Àngels Gallegos i Paniello* . . . 190

MEDICINA D'OCCITÀNIA
Pierre Victor Galtier (1846-1908), Precursor en la vacunació de la ràbia en animals d'experimentació.
Jacint Corbella i Corbella 194

VIDA ACADÈMICA
Exposició del CRAI (Biblioteca del Campus Clínic) de la Universitat de Barcelona (UB).
Importància i evolució del text de Von Domarus. 196

ICONOGRAFIA DE L' ACADÈMIA 200

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

ANY 2016 - VOLUM 31 - NÚMERO 4
OCTUBRE - DESEMBRE

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
Jesús González Merlo
Lluís Masana i Marin
Joan Rodés i Teixidor
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 (electe)
Elías Campo i Güerri (electe)
Jordi Sierra i Gil (electe)
Borja Corcóstegui i Guraya (electe)
Antonio Alcaraz i Asensio (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

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

JUNTA DE GOVERN

PRESIDENT:	Joan Viñas i Salas
VICEPRESIDENTA:	Edelmira Domènech i Llaberia
SECRETARI GENERAL:	Jordi Palés i Argullós
VICESECRETÀRIA:	Carmen Gomar i Sancho
SECRETARI D'ACTES:	Romà Massot i Punyet
TRESORER:	Lluís Guerrero i Sala
BIBLIOTECARI:	Josep A. Bombí Latorre
ARXIVER:	Lluís Morales i Fochs
VOCAL PRIMER:	Miquel Vilardell i Tarrés
VOCAL SEGON:	Joaquim Tornos i Mas

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
Rafael Battestini i Pons
M. Rosa Fenoll i Brunet
Àngel Hernández 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: Gràfiques Trialba

EDITORIAL

L'ACADÈMIA DE MEDICINA I LA DEFENSA DE LA SALUT PÚBLICA

Una de les funcions més importants de les Acadèmies de Medicina ha estat la defensa de la Salut Pública. Des dels seus primers temps, i aquí pràcticament fins a meitat del segle XIX han estat l'organisme més representatiu de les institucions mèdiques i del control de la política sanitària. De fet eren l'únic organisme amb jurisdicció a tot el Principat; ja s'ha dit altres vegades. Després, a partir de la restauració de la facultat el 1843, i el creixement dels altres sectors, moltes de les funcions: ensenyament, recerca, pràctica de les vacunacions, assessorament judicial, i altres, han format els seus propis nuclis d'activitat. Però la Salut Pública, que ha tingut un vessant més polític i social, ha quedat com una de les funcions que l'Acadèmia encara ha de cuidar i protegir. Segueix essent una de les seves funcions.

Ho ha estat en temps antics i ho segueix essent ara. Aquest aspecte no solament comprèn els punt de vista, les opinions, els enfocaments que puguin fer els metges abans, i tots els sanitaris ara, sinó també els afectats, que són els malalts, les famílies, en conjunt la totalitat de la població, inclosos els propis sanitaris. Cal recordar-ho perquè les acadèmies, amb un funcionament lent, sovint queden endarrere en la presa de decisions en la formulació de les seves propostes.

Avui, en la secció d'anàlisi dels papers de l'arxiu, s'explica com ja fa gairebé dos-cents anys, el 1820, l'Acadèmia va complir amb la seva obligació de vetllar per la protecció de la salut. Una de les funcions explícites d'aleshores era la que es denominava "Inspecció d'epidèmies". No estava demostrada encara l'existència dels bacteris, però s'intuïen, i en tot cas es coneixien els efectes: un d'ells les febres. També els efectes molestos de substàncies que no estaven pas identificades, ni es podia fer amb els mètodes de l'època. En termes actuals parlaríem de contaminació microbiana o química. Se sabia que les aigües estancades podien ser origen de corrupció ("aguas corrompidas").

En aquest cas concret, de l'any 1820, es detecta que hi ha basses d'aigua, que s'utilitzen amb finalitat industrial per començar el procés d'obtenció de les fibres de plantes d'ús tèxtil: cànem, lli, espart, potser altres. També se sap que en els pobles del voltant hi ha una incidència clara de febres, de paludisme. Aquestes basses no compleixen les normes, ja se sabia que havien d'estar lluny dels nuclis de població. I en cada zona concreta estava fixat el límit d'on podien estar.

En el cas de les plantacions en el curs baix del riu Llobregat estava marcat que des de Cornellà cap avall les basses només podien estar a la zona final del riu. I en els cultius de més amunt del poble de Cornellà, fins a Molins de Rei, havien d'estar a la zona de la Riera de Rubí, lluny de nuclis de població. Però és el cas que els cultivadors, els pagesos, no feien cas de les normes i feien basses prop de les zones de cultiu, perquè els era més fàcil. L'interès personal dels pagesos portava a que no complissin amb els bons usos de l'ofici.

L'Acadèmia de Medicina, coneixedora dels fets, i en la seva funció d'inspectora d'epidèmies, fa un escrit prou contundent, dirigit a la Junta Superior de Sanitat de Catalunya, i esmentant al propi Capità General, que era la màxima autoritat, en aquest cas el general Xavier Castaños, perquè en tingui coneixement. Era evidentment un tema d'interès sanitari, funció de l'Acadèmia; però era també un tema amb repercussió política.

Recordem ara aquest fet, com en altres casos la defensa de la vacuna, o els informes contra l'activitat de fàbriques que produïen fums contaminants, dins de la mateixa ciutat e Barcelona, quan encara hi havia les muralles, o les pudors d'altres activitats que molestaven a la població. També les decisions en cas de mesures d'urbanisme, com la no construcció d'habitatges per sota del nivell del carrer. L'Acadèmia va tenir gairebé sempre una actitud en els seus dictàmens vetllant per la salut de la població.

Avui, ja en el segle XXI, els temes són diferents, però continuen plantejant-se problemes relatius a la salut global. Des d'aleshores i encara present ara, ho és el de les vacunes, la seva aplicació· Està present en els mitjans de comunicació, i es veu com encara hi ha una resistència d'una gran part de la població. Així es comprova cada any en les epidèmies de grip, quan bona part de la població de més risc, entre ells molts sanitaris, no es vacunen. O, parlant com a col·lectiu, no ens vacunem.

Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 2016; 158-164

Ingrés d'Acadèmics numeraris

LA FISIOLOGIA, MARE DE CIÈNCIES. DE LA FISIOLOGIA I FISIOPATOLOGIA DE L'HUMOR AQUÓS

Arcadi GUAL i SALA

Dedicatòria

A tot el jovent que s'esforça fent ciència
i a tot el professorat que facilita fer ciència al jovent

Excel·lentíssim Sr. President, Molt Il·lustres Acadèmics, Autoritats, Senyores i Senyors,

"Sempre he temut l'obligació d'un discurs acadèmic. El que es fa obligat –i a fe que la present obligació representa per a mi una honra no esperada!– mata l'espontani, i en ciència, com en tota activitat humana, els treballs arriben a la seva hora de maduresa i no és possible forçar l'esperit en qualsevol moment, sense perill d'escriure pàgines debades. D'aquí el meu temor. Tingueu-me en compte aquesta situació i sigueu benèvols en el present com ho vàreu ser el dia en què em va honrar la vostra confiança".

Aquestes paraules les faig meves tot i que ja van ser llegides, en castellà, en aquest mateix Amfiteatre Gimbernat, el 27 de febrer de 1910 pel Dr. August Pi Sunyer en el seu discurs com a membre de número. A les seves paraules voldria afegir que no solament agraeixo la confiança sinó que considero obligat manifestar que vindré a aquesta casa amb esperit de servir a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, tot tenint en compte que l'Acadèmia no són les pedres d'aquest bell i vell edifici. L'Acadèmia és i serà el que són els seus acadèmics i, per tant, manifesto que vinc a servir a tots vostès que m'han proposat com a company. Estic segur que servir-los serà una bona manera de fer país i retornar a la ciutadania el que estigui a les nostres mans.

Per escollir el tema més adequat per aquesta ocasió he tingut en compte diferents aspectes. En primer lloc entre els discursos d'ingrés no he trobat cap lliçó que versi directament sobre fisiologia i en segon lloc que les darreres temàtiques han anat virant a formes més sociològiques o d'àmbit més general. Tenint en compte aquests dos aspectes, vaig proposar com a títol: La fisiologia, mare de ciències. De la fisiologia i fisiopatologia de l'humor aquós. Voldria mostrar a través d'un petit recorregut per diferents treballs de recerca focalitzats en la fisiologia de l'humor aquós (HA), i en una malaltia d'alta prevalença com és el glaucoma, com, en els darrers 50 anys, els estudis sobre la funció i la fisiologia de diferents òrgans i sistemes ha estat clau en el naixement de diverses ciències que avui estan consolidades, i de les quals la fisiologia se'n pot sentir mare. Algunes d'aquestes ciències són especialment rellevants i altres especialment prometedores, com la bioquímica i la biologia molecular, la biofísica, la biologia cel·lular, la immunologia, la genètica, la proteòmica, la genòmica, l'epigenètica i altres que veurem néixer d'aquí a poc. El pla d'estudis de l'any 1959 tenia dues fisiologies, la general i l'especial. La primera, la general, incloïa com a gruix els aspectes bioquímics i, a més, el que en deien la "fisiologia cel·lular" que acabaria essent la biologia cel·lular, però també incloïa la immunologia i la genètica. Era la fisiologia especial la que acabaria essent la fisiologia humana. Poc a poc va arribar professorat especialitzat i va ocupar les noves assignatures de biologia cel·lular, biofísica, immunologia, genètica i no caldrà esperar massa per donar la benvinguda a professionals per la proteòmica o la genòmica. Sense exagerar podem dir que les àrees funcionals del coneixement bàsic biomèdic, és a dir, les que estudien la funció, han estat branques o filles de la fisiologia.

DE LA FISIOLOGIA I FISIOPATOLOGIA DE L'HUMOR AQUÓS (HA)

És l'hora de parlar de la fisiologia de l'humor aquós (l'HA) i de com els investigadors ens hem aproximat a estudiar aquest circuit tan petit i tan curt, però tan determinant per una patologia com és el glaucoma. L'HA té dues grans funcions: nodrir les estructures avasculars -còrnia i cristal·lí- i determinar la pressió intraocular (IOP). L'HA es secreta en els processos ciliars situats a la cambra posterior de l'ull i, passant per la pupil·la, s'encamina cap a l'angle iridocornial on drena travessant la xarxa trabecular (XT) i l'endoteli del canal de Schlemm (CS) cap a la llum d'aquest últim i d'aquí, cap a les venes

Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya - Volum 31, número 4, Octubre-Desembre 2016 - ISSN: 1133-32866

aquoses; hi ha altres vies de drenatge de l'HA, com la via uveoescleral, però la via del CS és coneguda com la via convencional i s'il·lustra en la figura 1.

L'ull manté les seves propietats diòptriques sempre que en la càmera anterior de l'ull es mantinguin uns valors normals d'IOP que oscil·len entre 12 i 21 mmHg. A més, hi ha variacions circadiàries. Si la pressió és massa baixa les lents del globus ocular no mantenen la seva curvatura i no enfoquen adequadament. Si l'IOP és massa alta es compromet la circulació sanguínia dins l'ull, es pot afectar el nervi òptic i ambdues coses condueixen cap a la ceguesa. Encara que podem trobar glaucomes amb tensió ocular normal, l'elevació de l'IOP és el factor de risc més determinant del glaucoma. La prevalença del glaucoma oscil·la entre l'1,5 i el 2% entre els majors de 40 anys i és una de les causes principals de ceguesa al món, essent-ne la forma més freqüent, el 60% dels casos, el glaucoma d'angle obert primari o glaucoma crònic simple (American Academy of Ophthalmology [AAO], 2008).

L'Organització Mundial de la Salut va estimar, a principis dels anys 90, que el nombre de persones al món amb IOP seriosament alta era de 105 milions, que se'n diagnosticarien prop de 2,4 milions a l'any i que el nombre de cecs per aquesta causa seria de 8 milions, cosa que situaria el glaucoma com la tercera causa de ceguesa a nivell mundial, només superada per la cataracta i l'oncocercosi (American Academy of Ophthalmology [AAO], 2008). Aquesta breu explicació posa de relleu la importància de conèixer i estudiar a fons els factors que contribueixen a determinar l'IOP i molt especialment els mecanismes de drenatge a través de la XT.

COM ÉS POSSIBLE APROPAR-SE A L'ESTUDI DE LA FISIOLOGIA DE L'HUMOR AQUÓS (HA)?

Apropar-se a l'estudi de la fisiologia de l'HA amb una sola aproximació no seria eficient donat que la recerca requereix apropar-se al problema des de diferents perspectives. Repassarem els factors, les metodologies i tècniques i, les millors aproximacions per a l'estudi de la fisiologia de l'HA.

Hi ha diversos factors que afecten la via convencional de drenatge de l'HA. Malgrat que molts d'ells estan íntimament relacionats, els agruparem en vuit apartats que es descriuen a continuació (Figura 1):

A. La innervació

És rellevant un treball del grup de la professora Lütjen-Drecoll en què es descriu tant la innervació eferent, de tipus vegetatiu, com l'aferent de tipus sensorial (Selbach et al. 2000) plantejant la possibilitat que la XT tingui capacitat d'autoregular l'evacuació d'HA.

B. Tipus i característiques de les cèl·lules de la xarxa trabecular (XT) i de l'endoteli del canal de Schlemm(CS)

Diferents investigadors es van preguntar si la influència de les cèl·lules trabeculars sobre el flux d'HA és activa o passiva. Al respecte són rellevants EL treball d'Alvarado et al. (1991) que van evidenciar que les XTs d'ulls glaucomatosos d'angle obert tenen un nombre de cèl·lules inferior a les d'XTs normals i el de Coroneo et al. (1991) queva demostrar a la XT diferents tipus cellulars amb diferents comportaments.

ElkeLütjen-Drecoll (1998) ha descrit amb gran precisió tota l'estructura funcional de la XT. És de gran interès un treball seu (2009) en què s'especifiquen les diferències de la XT en tres tipus de glaucoma d'angle obert: i) primari d'angle obert, ii) induït per corticosteroides i iii) pigmentari.

C. Estímuls mecànics

KristineErickson-Lamy va mostrar la viabilitat d'una preparació molt interessant basada en el cultiu de teixit de la XT en què es poden perfondre ulls enucleats i mesurar la facilitat d'evacuació de l'HA a través del trabècul (Erickson-Lamy et al. 1988 i 1991). El Laboratori de Neurofisiologia de la Universitat de Barcelona va posar en marxa aquesta preparació i va descriure millores substancials de la tècnica que són un referent de la preparació (Gual et al. 1997).

Aquesta preparació es va acoblar amb tècniques electrofisiològiques i altres tècniques com el registre de Patch-clampi Voltatge-clampen cèl·lules de la XT obtingudes de cultius primaris o altres tècniques de mesura de Ca2+ citosòlic lliure mitjançant colorants sensibles als canvis de voltatge. Aquest doble abordatge es complementa: per una part les tècniques fisiològiques convencionals per avaluar la funció de la XT i, per una altra, tècniques específiques com les electrofisiològiques, les de cultiu cel·lular, les bioquímiques, o les immunohistoquímiques, que permeten avaluar els diferents agents i mecanismes cel·lulars implicats. Aquesta doble aproximació va permetre identificar la presència de canals de K+ rectificadors -canals Kir- en les cèl·lules de la XT

(Llobet et al. 2001), i també la mecanosensibilitat del canal de Ca2+ activat per K+ (Gasull et al. 2003).

Posteriorment es va estudiar la modulació del flux d'HA per diferents mecanismes iònics de les cèl·lules de la XT (Soto et al. 2004), i la identificació i la caracterització de canals de clorur (ClC-2) en les cèl·lules de la XT (Comes et al. 2006). Vàrem poder observar com el volum intracel·lular de les cèl·lules XT determina la facilitat d'evacuació de l'HA (Gual et al. 1997) i que l'augment de volum de la cèl·lula activa un mecanisme regulador de volum que impliquen tant l'activació dels corrents de K+ i Cl- com la participació del receptors P2Y2 (Soto et al. 2004); Aquestes dades permeten proposar que la regulació del volum cel·lular seria part dels mecanismes homeostàtics de la XT per regular el flux d'evacuació de l'HA. Experiments realitzats amb RT-PCR, van confirmar l'expressió molecular de canals ClC-2 (Comes et al. 2006) que se sumaven als canals reguladors de volum cel·lular (Clswell) i als canals de K+ activats per Ca2+ (BKCa).

Varem estudiar l'entrada capacitativa de Ca2+ a les cèl·lules de la XT en resposta a l'estimulació d'agonistes i la depleció dels dipòsits intracel·lulars de Ca2+ i vàrem observar com l'entrada de Ca2+ està condicionada per l'activació dels canals SOC. Així, els canals CRAC i TRPC actuen com a moduladors de la XT i milloren el drenatge de l'HA (Abad et al. 2008).

La contractilitat de l'actomiosina modula la resistència a la sortida de l'HA i com a conseqüència modifica l'IOP, raó per la qual es va estudiar l'efecte de la latrunculina-B que indueix la despolimerització de l'actina. La presència de latrunculina-B va disminuir molt la resistència de sortida respecte al control (MinHee et al. 2016), confirmant que els mecanismes contràctils d'actomiosina són importants per modular la resistència de sortida de l'HA.

D. Activitat tissular

Els teixits circumdants de la XT poden alliberar substàncies en diferents situacions, com la inflamació, després d'un traumatisme o durant el dolor neuropàtic. En aquest sentit vàrem estudiar amb col·laboració amb el Dr. Rafael Barraquer i el Dr. Josep Maria Nicolás, la capacitat de la bradicinina de disminuir la facilitat d'evacuació de l'HA, efecte mitjançat per l'activació de receptors BK-B2 (Llobet et al. 1999). Aquesta dadapermet postular mecanismes de contracció actius en les cèl·lules de la XT que podrien modificar activament el flux d'HA.

E. Matriu extracel·lular

Un treball realitzat amb microscòpia electrònica d'escaneig (Sampaolesi i Argento, 1977), va verificar dos aspectes que tenen correlació clínica: i) la pseudoexfoliació: que dificulta el pas d'HA, i ii) la descripció del lligament pectinat en el glaucoma congènit d'inici tardà.

F. L'expressió gènica

Fins a mitjans de la dècada dels 90 no apareixen en la literatura treballs que impliquin l'expressió gènica en la XT, l'HA, ni tampoc en el glaucoma. Cal revisar tres tipus de dades, sobre l'expressió gènica i els gens associats al glaucoma, sobre la transferència de gens -gen delivery- i per acabar la teràpia gènica associada al glaucoma.

Stone et al. (1997) van ser els primers en identificar mutacions del gen de la miocilina, responsable de casos de glaucoma juvenil d'angle obert hereditaris. Treballant en la recerca de l'expressió gènica de les estructures de l'ull destaca el grup de la Dra. Borrás de la University of Duke amb el que mantenim una estreta col·laboració. L'any 2000 ja es van aportar dades de com una IOP elevada induïa l'expressió d'alguns gens, en la XT (Gonzalez et al. 2000). Uns anys més tard Comes i Borrás (2009) publiquen la primera visió molecular sobre la variació de la resposta individual a l'IOP observada en l'entorn clínic. És rellevant la troballa, en un nombre important de famílies amb glaucoma primari d'angle obert, d'alteracions en el gen OPTN, gen responsable de la síntesi d'una proteïna, l'optineurina, que es detecta entre d'altres llocs en la XT (Rezaie et al. 2002).

Respecte la transferència de gens s'ha posat de manifest com vectors adenovirals són capaços de transferir gens actius a XT d'ulls humans intactes, fent possible pensar que es podran desenvolupar fàrmacs pel glaucoma mitjançant teràpies gèniques (Borrás et al. 1998; Comes i Borrás, 2007; Buie et al. 2010).

Finalment cal destacar les dades de com, en ovelles, la inducció gènica pot prevenir el glaucoma induït per esteroides (Borrás et al. 2016) i, per tant, pensem que la transferència per la seva utilització en humans no pot ser llunyana.

G. Factors externs

Una recent revisió de Ganesh Prasanna (Prasanna et al. 2016) sobre la farmacologia dirigida a modificar el flux d'HA a través de la via convencional, resumeix de forma excel·lent la situació actual en descriure els nous mecanismes que incrementen el flux d'evacuació a tra-

vés de la via convencional i els fàrmacs que han demostrat ser esperançadors per tal de reduir l'IOP modulant diverses vies; entre elles la Rho-cinasa, l'NO, la guanilatciclasa soluble, el GMPc, l'adenosina A1, la prostaglandina EP4, l'AMPc i els canals de potassi.

H. Aproximacions innovadores

Proteòmica

Un dels primers treballs sobre l'anàlisi del proteoma de les cèl·lules de la XT va ser el de Thomas Steely (Steely et al. 2006). L'objectiu del treball era engegar un estudi proteòmic de cèl·lules GTM3 com a pas inicial cap a la caracterització completa del proteoma humà de la XT.

La presència de dexametasona afecta l'expressió de les proteïnes del citoesquelet en el nivell transcripcional i traslacional, i mostra que un estudi combinat de genòmica i proteòmica és útil per a l'anàlisi de les proteïnes en la XT (Clark et al. 2013).

El segment anterior de l'ull és una part especialment complexa amb més de 5.000 proteïnes identificades i per això l'anàlisi proteòmica de diferents parts de l'ull implica mètodes d'alt rendiment que ajuden a identificar les proteïnes i les seves modificacions postraduccionals (Elsobky et al. 2014).

Cèl·lules mare (Stem-cells)

Donada la participació de les cèl·lules de la XT en la regulació de l'IOP s'ha proposat utilitzar cèl·lules mare de la XT per modificar el flux d'evacuació de l'HA (Yun et al. 2016); aquestes cèl·lules aplicades in vivo mostren la capacitat de retornar a la regió trabecular, fixar-s'hi i diferenciar-se a cèl·lules trabeculars.

Knockouts

S'han descrit knockouts de ratolins amb carència de receptors de melatonina tipus 1 que durant el període nocturn presenten una IOP significativament elevada (Alcantara-Contreras et al. 2011). També s'ha descrit que els ratolins transgènics que sobreexpressen NOS3 mostren una IOP menor i una facilitat d'evacuació augmentada, cosa que indica segurament que el senyal NO pot regular endògenament l'IOP (Stamer et al. 2011). Per contra, ratolins knockouts de NOS3 mostren una IOP elevada en comparació amb els ratolins control (Lei et al. 2015).

Models experimentals

El fet que s'hagin proposat diferents models per a l'estudi del glaucoma mostra tant la utilitat de trobar un bon model com que cap dels anteriors acompleix tots els requisits desitjables. Un model interesant és el de les microesferes de làtex (Weber i Zelenak, 2001). Un altre model és el de la injecció de microesferes magnètiques (Bunker et al. 2015) amb l'avantatge que es poden manipular des de fora. Finalment es va fabricar una estructura amb porus de les dimensions de la XT, la van tractar amb proteïnes d'adhesió, F-actina i la trunculina B, i posteriorment s'hi va fer créixer cèl·lules cultivades de la XT (Torrejon et al. 2013).

CONSIDERACIONS I REFLEXIONS FINALS

Aquesta breu i parcial revisió de la fisiologia de l'HA i de la seva fisiopatologia no ha tingut una altra intenció que la de servir d'exemple per mostrar com, per estudiar un aspecte funcional tan petit, tan irrellevant si el comparem amb altres funcions complexes del sistema nerviós, hem necessitat aproximar-nos-hi no solament des del vesant i les tècniques pròpies de la fisiologia sinó que també han estat necessàries aproximacions des d'altres vessants com la de la bioquímica, de la biologia molecular, de la immunohistoquímica, l'electrofisiologia, la genòmica, la proteòmica, l'epigenètica i encara d'altres. Aproximacions totes elles encaminades a avaluar la funció de sistemes, òrgans, o circuits complexos o suposadament senzills com el circuit de l'HA.

Durant vuit anys he tingut l'oportunitat d'estar al front del Departament de Ciències Fisiològiques I de la Universitat de Barcelona que aplegava les Unitats de Biofísica, Bioquímica, Genètica i Fisiologia, i avui, amb la reforma de departaments de la Universitat de Barcelona, ha passat a ser el Departament de Biomedicina que aplega, a més de les esmentades Unitats, les de Biologia Cel·lular, Histologia i Immunologia. És un honor continuar coordinant aquest nou Departament i, encara que ho comprenc, em permetran manifestar-los una certa nostàlgia per la pèrdua del nom. La fisiologia se sent mare de la major part de les ciències, ja consolidades, a què m'he referit i inclús se sent àvia d'alguna d'elles com la proteòmica o l'epigenètica que han nascut de mans de la bioquímica o la genètica. La fisiologia no se sent més important que qualsevol de les ciències que contribueixen a conèixer més i millor com funciona la complexitat del cos humà i les aplega sota el nom de ciències fisiològiques. Amb certa enveja contemplo el jovent científic que ens envolta, responsable d'un futur que es preveu cada vegada més potent i més productiu.

Una cosa més, la fisiologia i les ciències fisiològiques intenten explicar com funciona cada racó, cada trosset de l'economia del nostre cos i ho fa esperant de tots vostès, clínics, cirurgians, psiquiatres i especialistes de totes i cada una de les disciplines mèdiques que, quan estiguin davant d'un malalt, puguin guarir-lo, és a dir, li retornin la funció fisiològica; la medicina i la fisiologia són, doncs, dos mons inseparables i em permetran pregonar que la fisiologia se sent orgullosa d'estar al servei de tots els metges. Malgrat tot, la medicina i els professionals que l'emplenen de coneixements tenim la responsabilitat d'anar més enllà de guarir els malalts. Miguel Delibes reflexiona sobre la medicina i escriu[1]: *La Medicina, pese a sus esfuerzos, no ha conseguido cambiarnos por dentro; nos ha hecho más pero no mejores. Estamos más juntos -y aún lo estaremos más- pero no más próximos*. Sres. i Srs. Acadèmics, no ens parem en la reflexió de Delibes i assumim la responsabilitat de liderar l'acció de millorar la humanitat per "dintre"; no sol·licito que surtin al carrer a fer-ho, sinó que pensin què s'ha de fer. Vostès, senyories, són experts en coneixement i fan que aquesta casa sigui rica en ciència, per això els demano no oblidin la prèdica de Ramon Llull en la què assevera"Pobre és el qui rep i no dóna"; si donem ciència, el nostre cabal, la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya serà rica per sempre.

Bibliografia

Abad E, Lorente G, Gavara N, Morales M, Gual A, andGasull X. Activation of Store-Operated Ca2 Channels in Trabecular-Meshwork Cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008; 49: 677–86.

Alcantara-Contreras S, Baba K, and Tosini G. Removal of Melatonin Receptor Type 1 Increases Intraocular Pressure and Retinal Ganglion Cells Death in the Mouse. NeurosciLett 2011; 494: 61–4.

Alvarado, J, Murphy, C, and Juster, R. Trabecular Meshwork Cellularity in Primary Open-angle Glaucoma and NonglaucomatousNormals. Ophthalmology 1984: 91: 564-79.

American Academy of Ophthalmology. Glaucoma 2008-2009. Elsevier S.A. 2008, ISBN 978-84-8086-361-2. Consultat el 28 de juliol de 2016: https://books.google.es/books?id=ufTi5RVDF3UC&pg=PA9&dq=glaucoma+tipos&cd=5#v=onepage&q=glaucoma%20tipos&f=false

Borras T, Matsumoto Y, Epstein DL and Johnson DH. Gene Transfer to the Human Trabecular Meshwork byAnterior Segment Perfiision.Invest Ophthalmol Vis Sci 1998; 39: 1503-7.

Borrás T, Buie LK and Spiga MG. Inducible scAAV2.GRE.MMP1 lowers IOPlong-term in a large animal model for steroid-induced glaucoma gene therapy. Gene Therapy 2016; 23: 438–49.

Buie LK, Rasmussen CA, Porterfield EC, Ramgolam VS, Choi VW, Markovic-Plese S, Samulski RJ, Paul L. Kaufman PL and Borrás T.Self-complementary AAV Virus (scAAV) Safe and Long-term Gene Transfer in the Trabecular Meshwork of Living Rats and Monkeys.Invest Ophthalmol Vis Sci 2010; 51: 236–48.

Bunker S, Holeniewska J, Vijay S, Dahlmann-Noor A, Khaw P, Ng YS, Shima D. Foxton, R. Experimental Glaucoma Induced by Ocular Injection of Magnetic Microspheres. J Vis Exp 2015;96: e52400.

Clark R, Nosie A, Walker T, Faralli JA, Filla MS, Barrett-Wilt G, and Peters DM. Comparative Genomic and Proteomic Analysis of Cytoskeletal Changes in Dexamethasone-Treated Trabecular Meshwork Cells.Mol Cell Proteomics 2013; 12: 194–206.

Comes N and Borrás T.Individual molecular response to elevated intraocular pressure in perfused postmortem human eyes. Physiol Genomics 2009;38: 205-25.

Comes N and Borrás T. Functional delivery of synthetic naked siRNA to the human trabecular meshwork in perfused organ cultures. Molecular Vision 2007; 13: 1363-74.

Comes N, Abad E, Morales M, Borrás T, GualA, Gasull X. Identification and functional characterization of ClC-2 chloride channels in trabecular meshwork cells. Exp Eye Res 2006; 83: 877-89.

Coroneo MT, Korbmacher C, Flügel C, Stiemer B, Lütjen-Drecoll E, Wiederholt M.Electrical and morphological evidence for heterogeneous populations of cultured bovine trabecular meshwork cells. Exp Eye Res 1991; 52: 375-88.

Elsobky S, Crane AM, Margolis M, Carreon TA, Bhattacharya SK. Review of application of mass spectrometry for analyses of anterior eye proteome. World J BiolChem 2014; 5: 106-14.

Erickson-Lamy K, Rohen JW, Grant WM. Outflow facility studies in the perfused bovine aqueous outflow pathways.Curr Eye Res 1988; 7:799-807.

Erickson-Lamy K, Rohen JW, Grant WM. Outflow facility studies in the perfused human ocular anterior segment.Exp Eye Res 1991; 52: 723-31.

Gasull X, Ferrer E, Llobet A, Castellano A, Nicolás JM, Palés J, and Gual A. Cell Membrane Stretch Modulates the High-Conductance Ca2-Activated K Channel in Bovine Trabecular Meshwork Cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003; 44: 706–14.

Gonzalez P, Epstein DL, and Borrás.Genes Upregulated in the Human Trabecular Meshwork in Response to Elevated Intraocular Pressure. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000; 41: 352–61.

Gual A, Llobet A, Gilabert R, Borrás M, Pales J, Bergamini MVW, and Belmonte C.Effects of Time of Storage, Albumin,

1. Miguel Delibes. 1975. *El sentido del progreso desde mi obra*. Miñón S.A., Valladolid.

and Osmolality Changes on Outflow Facility (C) of Bovine Anterior Segment In Vitro. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997; 38: 2165-71.

Lei Y, Zhang X, Song M, Wu J, Sun X. Aqueous humor outflowphysiology in NOS3 knockoutmice. InvestOphthalmol Vis Sci 2015; 56: 4891–8.

Llobet A, Gasull X, Palés J, Martí E, and Gual A. Identification of Kir 2.1 Channel Activity in Cultured Trabecular Meshwork Cells.InvestOphthalmol Vis Sci 2001; 42: 2371–9.

Llobet A, Gual A, Pales J, Barraquer R, Tobias E, NicolásJM. Bradykinin Decreases Outflow Facility in Perfused Anterior Segments and Induces Shape Changes in Passaged BTM Cells In Vitro. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999; 40: 113-25.

Lütjen-DrecollE. Functional Morphology of the Trabecular Meshwork inPrimate Eyes. Progress in Retinal and Eye Research 1998; 18: 91-119.

MinHee K. Ko, EunKyoung Kim, Jose M. Gonzalez Jr. & James C. Tan. Dose- and time-dependent effects of actomyosin inhibition on live mouse outflow resistance and aqueous drainage tissues. Scientific Reports 2016; 6: 21492 | DOI: 10.1038/srep21492.

Prasanna G, Li B, Mogi M, Rice DS. Pharmacology of novel intraocular pressure-lowering targets that enhance conventional outflow facility: Pitfalls, promises and what lies ahead? Eur J Pharmacol 2016; http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.03.003i

Rezaie T, Child A, Hitchings R, Brice G, Miller L, Coca-Prados M, Héon E, Krupin T, Ritch R, Kreutzer D, Crick RP, Sarfarazi M. Science.Adult-onset primary open-angle glaucoma caused by mutations in optineurin.Science 2002; 295: 1077-9.

Sampaolesi R and Argento C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork in normal and glaucomatous eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 1977; 16: 302-14.

Selbach JM, Gottanka J, Wittmann M and Lütjen-Drecoll. Efferent and Afferent Innervation of Primate Trabecular Meshwork and Scleral Spur. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000; 41: 2184-91.

Soto D, Comes N, Ferrer E, Morales M, Escalada A, Palés J, Solsona C, Gual A, Gasull X. Modulation of Aqueous Humor Outflow by Ionic Mechanisms Involved in Trabecular Meshwork Cell Volume Regulation. Invest Ophthalmol Vis Sci2004; 45: 3650–61.

Stamer WD, Lei Y, Boussommier-Calleja A, Overby DR, Ethier CR. eNOS, a pressure-dependent regulator of intraocular-pressure. InvestigOphthalmol Vis Sci 2011; 52: 9438–44.

Steely HT, Dillow GW, Bian L, Grundstad J, Braun TA, Casavant TL, McCartney MD, and Clark AF. Protein expression in a transformed trabecular meshwork cell line: proteome analysis. Molecular Vision 2006; 12: 372-83.

Stone EM, Fingert JH, Alward WLM, Nguyen TD, Polansky JR, Sunden SLF, Nishimura D, Clark AF, Nystuen A, Nichols BE, Mackey DA, Ritch R, Kalenak JW, Craven ER, Sheffield VC. Identification of a Gene That Causes Primary Open Angle Glaucoma. Science 1997; 275: 668-70.

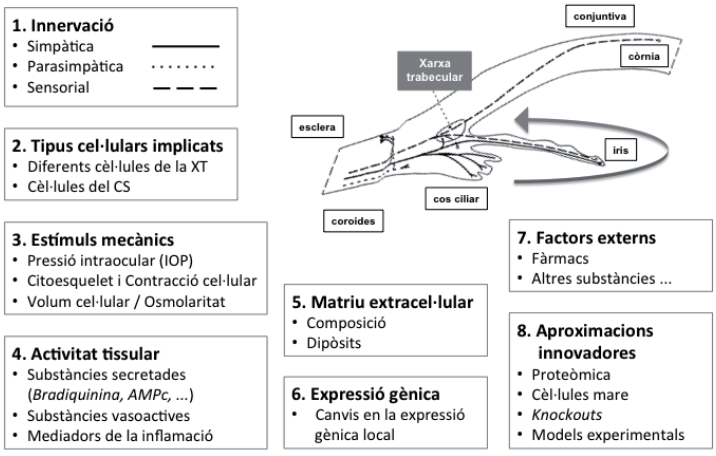
Tektas OY and Lütjen-Drecoll E. Structural changes of the trabecular meshwork in different kinds of glaucoma.Experimental Eye Research 2009; 88: 769–75.

Torrejon KY, Pu D, Bergkvist M, Danias J, Sharfstein ST, Xie Y. Recreating a Human Trabecular Meshwork Outflow System on Microfabricated Porous Structures. BiotechnolBioeng 2013; 110: 3205-18.

Weber AJ and Zelenak D. Experimental glaucoma in the primate induced by latex Microspheres. J Neurosci Methods 2001; 111: 39–48.

Yun H, Zhou Y, Wills A, and Du Y. Stem Cells in the Trabecular Meshwork for Regulating Intraocular Pressure. J OculPharmacolTher 2016; 32: 253-60.

Elements i factors que afecten a la via convencional de drenatge de l'humor aquós (HA) *(xarxa trabecular (XT) i canal de Schlemm (CS))*



Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 2016; 164-166

Ingrés d'Acadèmics corresponents

PRESENT I FUTUR DE LA NEUROCIRURGIA

Enric FERRER i RODRÍGUEZ
Cap de Servei de Neurocirurgia. Professor titular UB

Al llarg de la història de l'ésser humà, la recerca de la curació de la malaltia ha estat una preocupació constant. En el passat llunyà i fins i tot en el present, la manca de coneixement científic és suplerta pel concepte holístic i màgic desenvolupat pels místics de les diferents civilitzacions. En aquest sentit, l'abordatge de la cavitat craniana ha estat una obsessió i un important desconegut per a l'home. Situar l'ànima en el fetge o al cor, va donar pas al concepte de la psique i la seva ubicació propera al cervell.

Per tant, és ben conegut l'afany per conèixer i poder resoldre diferents problemes ubicats en el nostre crani i que des de la prehistòria, la neurocirurgia primitiva ocupava ja un lloc important en aquella medicina rudimentària.

En aquests temps passats, la neurocirurgia progressa poc, si bé és cert que cultures com l'egípcia, les precolombines i les orientals, desenvolupen en major o menor grau diferents actuacions sobre el crani. Patrimoni del mestre barber o del físic, espectaculars intervencions cranials eren realitzades en els mercats i places.

A principi del segle XX, cirurgians o neuròlegs s'interessen per la manipulació quirúrgica del sistema nerviós i apareixen els primers pioners per deixar pas als grans mestres que serviran de base de la neurocirurgia moderna.

La medicina del segle XX, presenta una evolució espectacular, que molts de vostès han viscut en el propi curs de la seva vida professional.

La meva pròpia evolució en la neurocirurgia des de 1974 i una mica abans, com a estudiant, m'ha permès viure canvis apassionants i impensables en aquell temps.

Partint d'una situació fosca de la medicina de finals del segle XIX, apareixen hospitals com el nostre Hospital Clínic al 1906 amb els seus moderns quiròfans i aspectes típics de la cura dels malalts a càrrec de les ordes religioses.

La revolució industrial portada a terme en aquells anys, també té impacte sobre la medicina. Aquí poden veure una cadena muntada a la facultat d'estomatologia a la Universitat d'Illinois, l'aparició del primers ordinadors, l'avenç de la informàtica i de les comunicacions, han marcat la segona part del segle XX, fins i tot podríem dir que la fi de segle.

Amb tot això, la neurocirurgia, com moltes de les diferents cirurgies i especialitats, pateix un procés de reinvenció i evolució dramàtica des dels anys 70, és a dir durant la meva vida neuroquirúrgica.

No caminem sols en aquest camí. El diagnòstic biomèdic, la radiologia i la neuroimatge, les cures intensives i l'anestèsia, han progressat tant, que ens han permès arribar a cotes d'actuació quirúrgica properes a la ciència-ficció.

En els anys 70, la implantació del microscopi quirúrgic per House i Yasargil marquen el principi d'una revolució tècnica en la neurocirurgia, que permet cada dia reduir l'accés quirúrgic més i més.

El concepte de la Neurocirurgia Mínimament Invasiva va ser introduït per Wickman i Fitzpatrick a principi dels anys 90.

El 1998 vam tenir l'oportunitat de realitzar la primera intervenció robotitzada a distància i avui l'ús de robots quirúrgics representa una rutina en la nostra pràctica.

La introducció de microsistemes autocompetents, programats per a realitzar treballs mèdics en el nostre organisme, faran realitat el somni de la pel·lícula: Viatge Al·lucinant on un microsubmarí és injectat a l'interior d'un pacient per realitzar una complexa intervenció quirúrgica.

D'aquesta manera, i com a producte de la progressió de l'estat de benestar i de l'avanç en la informació, es crea la demanda sota pressió, d'una medicina millor.

Creada sota un concepte ergonòmic, la cirurgia mínimament invasiva té com objectiu la màxima eficàcia, pel que fa a dolor i recuperació i al mínim cost financer.

No obstant això, que ningú cregui que aquesta filosofia se centra exclusivament en l'acte quirúrgic. La gestió de la informació subministrada al pacient, els dies d'ingrés, la medicació prescrita etc..., és a dir, la totalitat del plantejament d'un procés mèdic, haurà de considerar-se sota l'entesa de criteris de menor envaïment.

Avui, el concepte del cost/benefici domina la realització quirúrgica dintre del marc de la neurocirurgia mínimament invasiva.

Perquè, sense dubtes la cirurgia d'avui i de demà ve marcada per criteris molt seriosos d'eficàcia i eficiència

Algunes de les tècniques neuroquirúrgiques emmarcades dins d'aquest àmbit han perdut ja la seva vigència en un termini curt de 20 anys.

Entre els aspectes que han crescut i que han permès créixer a la neurocirurgia, el desenvolupament de la neuroimatge, mereix capítol a part.

La invenció del TAC i la RM han representat un abans i un després en el diagnòstic i comprensió de la patologia del SNC, però potser el fet transcendental ha estat la digitalització de les dades d'imatge, ja que permeten el procés i manipulació d'aquestes dades amb obtenció d'imatges sorprenents.

Aquesta disponibilitat en el maneig de les dades obra l'existència d'un procés prequirúrgic objectivable conegut com planificació quirúrgica. La capacitat de manipulació es tal, que de vegades, el resultat d'aquestes imatges pot ser fins i tot, confús.

L'anàlisi i manipulació informàtica de les imatges, ofereixen al neurocirurgià l'oportunitat de visualitzar i comprendre morfològicament la patologia dels nostres pacients. A més és possible també obtenir informació sobre el funcionalisme nerviós dels nostres malalts, informació capital per realitzar una bona planificació quirúrgica.

Des d'un punt de vista estrictament tècnic, i com a conseqüència de disposar de dades d'imatge digitalitzada, s'han desenvolupat eines quirúrgiques com el neuronavegador, que permeten combatre la pitjor malaltia que pot patir un neurocirurgià durant una intervenció: la crisi de desorientació.

El perfeccionament d'aparells d'estereotàxia, capaços d'obtenir coordenades precises al mil·límetre, gràcies a la fixació cranial d'un sistema d'eixos tridimensionals, ens permet assolir dianes quirúrgiques en profunditat amb la màxima seguretat. La necessitat de fixar el marc al crani li dóna solidesa a les dades, però té l'inconvenient de dependre d'aquesta fixació cruenta.

L'experiència adquirida amb aquests sistemes d'eixos i la fusió de coneixement provinent de la tecnologia militar de localització i del GPS va permetre el desenvolupament dels sistemes de neuronavegació que permeten conèixer el posicionament del cirurgià a l'interior del cervell amb una gran precisió i sense la instal·lació d'un marc.

En l'últim terç del segle XX, la incorporació del microscopi operatori obre la porta d'un canvi de concepte quirúrgic. La microcirurgia es converteix en la base de la neurocirurgia que es desenvolupa en base a aquesta tecnologia que evoluciona de forma constant fins als nostres dies.

Disposem de microscopis moderns, autobalancejats, amb facilitats de fluorescència vascular i tumoral i capacitat d'injecció d'imatges dintre dels visors.

Les millores en la visualització no es limiten a la microcirurgia. La incorporació de tècniques neuroendoscòpiques, actualment fins i tot en 3D, permeten i obliguen al neurocirurgià a l'evolució tècnica, podent realitzar intervencions molt complexes mitjançant accessos endoscòpics.

La millora de la visualització quirúrgica i el millor control de la situació del malalt són fonamentals en el quiròfan dels últims anys.

El progrés de la tecnologia de localització i imatge no es pot comprendre sense l'aparició de nous instruments i eines que permeten i faciliten la feina del cirurgià, que resulta ser la manipulació quirúrgica d'estructures extraordinàriament sensibles.

Avenços en els sistemes de coagulació bipolar, sobretot, l'aparició de l'aspirador ultrasònic, els micromotors, làser i alguns hemostàtics utilitzables sobre el camp quirúrgic que permeten augmentar el control de les hemorràgies quirúrgiques, configuren l'actualitat tècnica del neurocirurgià.

Un nombre elevat d'estris, necessaris per l'esdeveniment de la feina del neurocirurgià, tal i com l'entenem

avui, configuren l'enorme dependència tecnològica de la nostra especialitat.

Últimament la incorporació de robots quirúrgics que mereix una especial menció.

Com poden comprendre, l'aparició de tota aquesta tecnologia en els nostres quiròfans obliga a canviar el concepte arquitectònic dels mateixos. Primer l'anomenat quiròfan integrat que ordena part dels aparells abans citats, sota principis ergonòmics i tècnics i multitud de pantalles.

El concepte actual de neuroquiròfan o suite neuroquirúrgica, implica un quiròfan molt sofisticat, dotat de Ressonància Magnètica i TAC intraoperatori que permet la realització d'aquestes proves d'imatge durant l'acte quirúrgic per obtenir informació veraç i actualitzada de la progressió i resultat immediat de la cirurgia.

L'altíssim cost que tenen aquestes estructures, i la constant evolució, i per tant, obsolescència de l'equipament, obliguen a dissenyar aquests quiròfans amb molt de detall i reflexió. L'arquitectura i l'espai s'han de sotmetre a l'esmentat profund procés de reflexió tècnica.

Avui som capaços d'abordar lesions i problemes neuroquirúrgics impensables fa 20 anys però hem de reflexionar sobre l'evolució de la demanda a la patologia neuroquirúrgica.

El pes de les diferents patologies en el portafolis neuroquirúrgic s'ha modificat i es modificarà encara més en els pròxims anys.

Podríem resumir el que ens deparará el futur, analitzant la gràfica i tenint en compte l'avanç de la medicina i l'envelliment de la població. La cirurgia oncològica tendirà a disminuir, ja que l'eficàcia de la terapèutica no quirúrgica reduirà la necessitat d'intervenció.

L'altra part és realment important de tenir en compte. La major longevitat de la població porta a la necessitat de plantejar un procés de restauració intensiu. La cirurgia de les artroplàsties, i en el nostre cas la cirurgia del raquis creixerà exponencialment per donar resposta a la necessitat de mantenir una qualitat de vida acceptable en aquests nivells de supervivència. Per tant, per a nosaltres, el veritable repte és el d'atendre al fet de la restauració per sobre d'altres patologies.

Fa 70 anys es va començar a encunyar el terme de cirurgia funcional per enquadrar aspectes dels trastorns del moviment, l'epilèpsia, el dolor i fins i tot la psicocirurgia. Encara que avui ha evolucionat, aquest és un gran camp en desenvolupament amb un creixement exponencial, gràcies a les millores tècniques. Es tracta d'intervencions que s'enfoquen de cara a l'alleujament de la simptomatologia d'una malaltia sense curar-la. L'exemple clàssic és el de la Malaltia de Parkinson on vam aconseguir millorar extraordinàriament la qualitat de vida sense interferir, malauradament, amb el curs de la malaltia.

Quines seran les noves dianes d'aquesta cirurgia?. El tractament de l'obesitat, hipertensió arterial, depressió, disfunció sexual?

Com a fil conductor d'aquesta xerrada, el neuroquiròfan ha estat el blanc de l'evolució de la pròpia neurocirurgía. Avui aquest espai de treball és cada cop més complex, inclou més tecnologia que ocupa una superfície major i que és més i més car.

Encara que no hem d'oblidar que la peça important de tot això és el propi neurocirurgià i que, per tant les eines son complementàries, està clar que disposar de grans mitjans ens fa millors. La neurocirurgia belluga un ventall ampli de problemes de gran prevalença, que mouen una quantitat de recursos econòmics i tècnics en una indústria molt viva que condicionarà el nostre futur com a neurocirurgians i com a pacients.

Malgrat totes les dificultats i problemes, el futur de la nostra especialitat és inimaginable i arribarà a on nosaltres mateixos vulguem.

Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 2016; 167-174

Ingrés d'Acadèmics corresponents

MICOSIS FUNGOIDE: DE LA CLÍNICA A LA GENÈTICA

María Teresa ESTRACH i PANELLA
Consultor Sènior Servei de Dermatologia Hospital Clínic
Catedràtica Dermatologia Universitat de Barcelona

Agraeixo molt sincerament als membres de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya l'elecció com a membre corresponent. Moltes gràcies. M´ha fet molta il·lusió. És per a mi un honor immens i una responsabilitat que procuraré correspondre en la mesura de les meves possibilitats.

Arribat el moment d'escollir un tema pel discurs d'ingrés, he triat la Micosis Fungoide (MF) una patologia a la que he dedicat una gran part de la meva activitat assistencial i de recerca.

INTRODUCCIÓ

No va ser fins l´any 1975 (Lutzner & Edelson et al.) que es demostrà que la gran majoria de limfomes que s'inicien a la pell deriven de les cèl·lules T (fins un 75%), a diferència del que passa amb els limfomes ganglionars no Hodgkin en els que la cèl·lula proliferant és amb més freqüència el limfòcit B. Aquest fet s'explica per l'especial tropisme que tenen les cèl·lules T per la pell. Des d'aleshores fins ara s´ha avançat molt en aquest terreny i de ser els limfomes cutanis unes entitats desconegudes i no reconegudes en les classificacions de les neoplàsies hematopoètiques, s´ha passat en les darreres classificacions; WHO-EORTC (Willemze et al., 2005), (Swerdlow et al. 2008), (Swerdlow et al. 2016) a ser considerats com síndromes limfoproliferatives independents (Olsen et al., 2007).

La Micosis Fungoide (MF) és la forma més freqüent de Limfoma Cutani Primari (LCP), té en general un curs indolent i unes característiques clíniques i també patològiques ben definides. Els darrers anys els avenços de la genètica ens han permès conèixer una mica millor la seva patogènia, fet important doncs obre una porta a nous tractaments.

Fou el dermatòleg francès Jean Louis Marc Alibert, l´any 1806, qui va descriure el cas d´un pacient, Lucas, de 56 anys que segons el text original deia així "presentava un procés descamatiu de la pell i després li varen aparèixer tumors a diferents parts del cos, semblaven fongs i tenien una consistència que recordava els bolets" i li va donar el nom de micosis fungoide, nom un tant confús i una mica peculiar. No és d'estranyar aquest fet, cal tenir present que l´escola francesa de Dermatologia, s'ha caracteritzat des de sempre per comptar entre els seus membres amb uns excel·lents clínics, als quals devem les més acurades i completes descripcions de moltes malalties dermatològiques tal com les coneixem avui en dia.

EPIDEMIOLOGIA

La MF és una malaltia poc freqüent, la seva incidència és de 0.6 x 100.000 habitants però va en augment, probablement en part perquè amb els mitjans actuals s'arriba al diagnòstic en fases més inicials de la malaltia. Es considera una malaltia de les edats mitjanes de la vida 50-60 anys, però cada vegada trobem més casos entre gent jove i fins i tot nens Afecta més a homes que dones amb una proporció de 2:1 (Olsen et al., 2007).

ETIOLOGÍA

És de causa desconeguda tot i que hi ha diferents teories que la relacionen amb possibles factors: antecedents d'exposició ambiental o professional a productes químics com hidrocarburs aromàtics i halogenats, metalls, herbicides o pesticides, que actuarien com un factor antigènic persistent que estimularia els limfòcits donant lloc a la seva transformació, virus; no s´ha demostrat la possible relació de la MF amb el virus limfotròpic humà (HTLV-1) que causa la leucèmia limfoma de cèl·lules T, ni tampoc amb el virus d´Epstein-Barr (VEB). S´ha assenyalat també un augment de la incidència de MF en pacients amb dermatitis atòpica i amb immunosupressió que sembla seria un factor de risc, ja que s´han descrit casos en pacients infectats pel virus de la immunodeficiència humana (VIH); en trasplantats i després de rebre tractaments de quimioteràpia (Whittaker et al. 2006).

CLÍNICA

La forma clàssica de MF, presenta una llarga evolució, progressa molt lentament, durant anys i es manifesta inicialment en forma de taques i plaques eritematoses, pruriginoses, localitzades a zones no fotoexposades ”anomenades del banyador”, glutis, abdomen, zones mamàries... que poden recordar i confondre’s a l´inici amb moltes altres malalties dermatològiques com psoriasi, èczemes, reaccions a fàrmacs, etc. Amb el temps les lesions es van infiltrant, adoptant aspectes a vegades curiosos formes circulars, en mitja lluna. Per sort en molts casos la malaltia té un comportament indolent, però en un 30% dels casos apareixen tumors, que tenen tendència a ulcerar-se i sobre infectar-se i en fases més avançades evoluciona amb extensió extracutània; a ganglis, medul·la òssia o vísceres, empitjorant el pronòstic.

La pruïja és un símptoma cabdal de la malaltia i juntament amb les lesions cutànies suposa una pèrdua important de qualitat de vida pels pacients.

S´han descrit nombroses variants clíniques (Jawed et al. 2014): hipopigmentades, psoriasiformes, ampulloses, ictiosiformes, poiquilodèrmiques, granulomatoses (Gallardo et al. 2009), foliculotropa amb afectació dels fol·licles pilosebacis i lesions d´aspecte acneïforme amb quists i comedons i moltes vegades alopècia (Muniesa et al. 2010), amb aspectes clínics molt diferents de la MF clàssica, però amb pronòstic similar.

DIAGNÒSTIC

El diagnòstic clínic s´ha de confirmar mitjançant la biòpsia cutània per l´estudi histopatològic i l´immunofenotipatge fonamental per conèixer el subtipus de limfòcits proliferant.

HISTOPATOLOGIA

A la fase inicial el diagnòstic histopatològic pot ser molt difícil i a vegades és només de sospita.

S´observa un infiltrat de limfòcits de mida petita o mitjana, de localització subepidèrmica, que a mesura que avança la malaltia i s’entra a la fase de lesions en plaques, es pot veure una imatge característica de limfòcits de nucli irregular i envoltats d´un halo clar, que penetren dins de l´epidermis donant lloc al fenomen anomenat epidermotropisme, a vegades els limfòcits s´agrupen donant lloc a la imatge característica de microabscessos de Darier-Pautrier, que ens permet un diagnòstic de sospita de MF més ferm. A mesura que avança la malaltia i apareixen els tumors es perd l´epidermotropisme i l´infiltrat pot ocupar tota la dermis i fins i tot el teixit subcutani (Whittaker et al., 2016).

IMMUNOFENOTIP

Per confirmar el diagnòstic disposem des de fa unes dècades de les tècniques de immunohistoquimia , que ens han permès demostrar que els limfòcits de la MF tenen un immunofenotip que correspon a limfòcits T col·laboradors (helper) de memòria amb marcadors CD3+, CD4+, CD45RO+ i alguns casos CD8+ i perden l´expressió d´antígens de superfície CD2, CD5 i CD7. La pèrdua de l´antigen CD7 es considera una troballa específica de la MF (Nasu et al., 1985).

CLONALITAT

Quan parlem de neoplàsia i en aquest cas de neoplàsia limfoide podem pensar que és sinònim de clonalitat, en el cas de la MF és compleix en la majoria dels casos i les cèl·lules mostren un reordenament clonal pel receptor de les cèl·lules T. En el cas de lesions inicials això només és en un 70% dels casos. Aquestes tècniques d´anàlisi de la clonalitat ens ajuden a confirmar el diagnòstic però no són imprescindibles en la majoria dels casos per decidir el tractament (Thurber et al., 2007).

PATOGENIA

Des de la primera descripció de la MF l´any 1806 fins ara s´han fet grans avenços en la genètica dels LCP, fet que ha ajudat en gran manera a entendre millor la seva patogènia i esperem que en el futur sigui útil per definir nous factors pronòstics i trobar noves dianes terapèutiques.

La patogènia de la MF es caracteritza per una suma d´alteracions genètiques i epigenètiques no ben definides.

Diferents estudis han demostrat que existeixen anomalies cromosòmiques complexes però recurrents en totes les fases de la malaltia les més freqüents són guanys en els cromosomes 1 i 7 i pèrdues en els 5, 9 i 13. Tot i això no s´han identificat translocacions cromosòmiques especifiques en la MF (Salgado et al.,2010).

S´ha identificat una mutació del gen tumoral supressor p 53 (TP 53) present en molts casos de MF tumoral però no en lesions inicials, que estaria relacionada una “firma” que depèn de les radiacions UVB, suggerint que el tractament amb fototeràpia en la MF inicial podria contribuir a aquest tipus de mutació. La pèrdua d´altres

gens tumorals supressors com CDKN2A i CDKN2B localitzats en el cromosoma 9 i un augment d´expressió d´altres com NAV3, JUNB i cMYC així com hipermetilació de gens de reparació es deurien més a mecanismes epigenètics que a mutacions (McGirt et al. 2015).

La desregulació de múltiples vies de senyalització controlades per STAT3/STA5 i receptors de la IL-2, NOTCH i NF-KB podrien contribuir a inhibir l´apoptosis de les cel.lules tumorals i constituir vies futures de dianes terapèutiques.

Els fenòmens de resistència a l´apoptosi semblen un fet cabdal en la MF, en la apoptosis intervenen receptors com Fas, que forma part dels receptors de TNF (tumor necrosis factor), la disminució de Fas s´ha relacionat directament amb les formes avançades de MF(Jawed et al.,2014).

Els anomenats Micro RNAs són petites molècules de RNAs no codificant que regulen l´expressió gènica. S´ha demostrat que la sobre regulació d´alguns d´ells (miR-1559 y la sub regulacio d´altres (miR 203 i miR 205) poden ser importants en la patogenia de la MF (Sandoval et al. 2015).

El microambient de les cèl·lules proliferants jugaria un paper important, s´arribaria al procés neoplàsic a traves d´una inflamació crònica, en la qual intervindrien altres cèl·lules immunes; cèl·lules dendrítiques, limfòcits T reactius, macròfags, mastòcits i cèl·lules plasmàtiques. La presència a les lesions de les anomenades cèl·lules T reguladores (FOXP3+) i de les cèl·lules citotòxiques es correlaciona amb la supervivència, probablement aquestes cèl·lules actuarien suprimint la població de cèl·lules malignes en les primeres fases de la malaltia i disminuirien així que avanç.

Per altra banda molts dels limfòcits de la MF presenten l´antigen limfocitari comú (CLA), i l´expressió de receptors de citocines CCR4 i CCR10 amb lligands amb les cèl·lules endotelials, queratinocits i cèl·lules de Langerhans que faciliten la migració dels limfòcits de la dermis a l´epidermis i contribueixen a l´epidermotropisme (Jawed et al.,2014).

El perfil dels receptors de citocines a la MF canvia en progressar la malaltia, i això explica també la pèrdua de l´epidermotropisme en les fases més avançades de la malaltia canvien els limfòcits d´un perfil de limfòcits Th1 (secreció de IFN,IL2, IL 12) en les fases inicials a un perfil Th2 (secreció de IL4, IL5, IL, 10, IL-13) en les fases avançades (Abraham et al.,2011).

ESTADIATGE I PRONÒSTIC

Disposem d´un sistema d´estaditage proposat pel Grup Cooperatiu Internacional d´Estudi dels Limfomes Cutanis ISCL (International Society of Cutaneous Lymphoma) i EORTC (European Organization of Research and Treatment of Cancer) (Olsen et al.,2007) (Taula I) en aquesta classificació TNMB, es diferencien segons el tipus de lesions cutànies (T) taques, plaques i la seva extensió, tumors, eritrodèrmia (N) afectació ganglionar, (M) visceral i (B) sang perifèrica i s´inclou la presència o no de clonalitat. Segons els paràmetres anteriors s´estableix la classificació en diferents estadis de la malaltia (Taula II).

Són factors de mal pronòstic l´edat d´inici superior a 60 anys , el tipus de lesions cutànies, la transformació a cèl.lula gran (Benner et al. 2012), l´afectació ganglionar o visceral com factors pronòstics independents. La supervivència global és al 5 i 10 anys del 75% - 57% respectivament (Agar et al. 2010). La importància de trobar un índex pronòstic objectiu ha portat al Grup Internacional de Limfomes Cutanis (ISCL) a dissenyar el projecte CLIPi (Cutaneous lymphoma prognostic index) basat en un registre internacional prospectiu de MF, per tal de poder definir factors multivariants pronòstics independents (Scarisbricket al. 2015). Formant part de l´estudi d´extensió a tots el pacients amb diagnòstic MF es realitza una exploració cutània completa (T), analítica, hematologia i bioquímica amb determinació de LDH (lactodehidrogensa sèrica) (Marti et al.,1991). Si és possible tècnicament es sol·licita estudi de clonalitat de sang i pell. Exploració ganglionar, si es palpen adenopaties perifèriques, es recomana biòpsia d´una d´elles si són més grans de 1,5 cm.

Com a proves d´imatge el TAC (tomografia axial computeritzada) o PET/TAC està indicat en els pacients amb estadis IIA, IIB, III i IV, però no els estadis més inicials IA i IB. La biòpsia de moll d'ós només està indicada quan existeixen alteracions a sang perifèrica (Olsen et al. 2007).

TRACTAMENT

Disposem de moltes modalitats de tractament però ara com ara no podem parlar de curació sinó intentar obtenir remissions completes i prolongades.

L´elecció del tractament s´ha de fer en base a l'estadi clínic però considerant també altres factors com accessibilitat als tractaments, edat i estat general del pacient i cost/ benefici.

No existeixen dades que demostrin una eficàcia superior de tractaments sistèmics enfront dels dirigits només a la pell en els estadis inicials de la malaltia, per la qual cosa es recomanable en general una actitud conservadora i modificar el tractament segons la resposta (Jawed et al. 2014).

Els tractaments es poden classificar en tres grans grups:

1. Tractaments dirigits a la pell

Es el tipus de tractament recomanat com a primera línia en les fases inicials de la MF. En les fases avançades constitueix una alternativa, formant part dels tractaments combinats. En aquest grup s´inclouen:

Corticoides tòpics. Són molt útils en estadis inicials i amb lesions cutànies localitzades (Zackheim et al. 1988).

Quimioterapia tòpica. La Mecloretamina s´aplica en solució aquosa o ungüent obtenint un 50-75% de remissions completes en estadis inicials IA-IB. Entre els efectes secundaris ocasiona dermatitis de contacte i el seu ús prolongat incrementa el risc de càncer de pell. La Carmustina (BCNU) té respostes similars (Lesin et al., 2013)

Fototeràpia. És el tractament d'elecció en els estadis IA-IIA. Es poden fer servir diferents tipus de fototeràpia per la MF.

UVB: especialment de banda estreta (311nm) és útil en lesions inicials, amb respostes d´un 75 % (Boztepe et al., 2005).

PUVA: Raigs UVA i 8 metoxipsoralen o 5-metoxipsoraleno com substància fotosensibilizant. És el tractament d´elecció en estadis IA-IIA, obtenint-ne remissions completes entre 80 i 90% tot i que les recidives són freqüents. Existeix un risc de carcinogènesi que s´ha de valorar en cas de tractaments prolongats (Querfeld et al., 2005).

Radioterapia: Es basa en el fet que les lesions de la MF són molt radiosensibles. Es pot usar:

-*Radioterapia local*: s´utilitza per lesions tumorals resistents a altres tractaments (Neelis et al., 2009).

-*Irradiació corporal total amb electrons* (bany d´electrons) (Navi et al., 2011): Es el tractament d´elecció en casos de plaques infiltrades generalitzades o lesions tumorals. En estadis inicials IA-IB les taxes de remissió completes són elevades tot i que els efectes secundaris poden ser importants; eritema, descamació, edemes, butllofes, alopècia, xerosi, atrofia unguial i telangiectasies.

2. Tractaments sistèmics

2.1 Modificadors de la resposta biològica

Interferons. L´interferó IFN-α2, s´utilitza com monoteràpia per via subcutània a dosis de 3-20 MUI, 3 dies x setmana, amb bones respostes especialment als estadis inicials o amb combinació amb altres tractaments com PUVA, retinoïdes o anàlegs de les purines. Entre els efectes secundaris es pot observar quadre pesudogripal, trastorns gastrointestinals, depressió de la medul·la òssia i augment de les transaminases (Olsen et al. 2003).

Retinoïdes. S´han utilitzat la isotretinoina, l´etretinat i l´acitretino amb eficàcia similar. El bexaroté és un rexinoide amb el que s'obtenen molt bons resultats. Es dóna per via oral a dosis de 300 mg/m2/dia, produeix hipertrigliceridèmia, pel que s´ha d´instaurar tractament preventiu a estatines i/o fenfibrats. L'hipotiroïdisme és un altre efecte secundari i obliga prescriure tractament substitutiu. La combinació del bexaroté amb PUVA o IFN α2b. Millora els resultats i permet disminuir les dosis de PUVA (Abbott et al. 2009).

Inmunotoxines. La proteïna de fusió DAB 389- interleucina 2 (IL-2) fou la primera citotoxina de fusió aprovada per la FDA pel tractament dels LC (Duvic et al. 2013).

Actua com una citocina específica per les cèl·lules que presenten el receptor de la IL- 2 (CD25) inhibint la síntesi de proteïnes. S´administra per via iv a dosis de 9 o 18 µg/kg/dia en tandes de 5 dies cada 3 setmanes, és eficaç pels estadis IIB. Com efectes secundaris el 60-70% dels malalts presenten urticària, reaccions per infusió o síndrome de la fuita capil.lar.

Inhibidors de les histones desacetilases (Tiffon et *al. 2011)* El Vorinostat y Romidepsina actuen restablint l´expressió de gens supressors tumorals i/o gens reguladors del cicle cel·lular, augmentant l´acetilació de les histones fet que suposa inhibició de la proliferació i l´apoptosi. Tant amb el Vorinostat que s´utilitza per via oral com la Romidepsina per via endovenosa, s´obtenen respostes parcials només d´un 30% i amb efectes secundaris importants com depressió hematològica, gastrointestinals i cardíacs que limita la seva aplicació

Anticossos monoclonals. Alemtuzumab (anti-CD52) usat com a tractament per leucèmia limfàtica crònica s´usa en casos de MF eritrodèrmica (Lundin et al.,2003) té efectes secundaris importants com reaccions per la infusió i immunosupressió greu que pot suposar l´aparició d´infeccions oportunistes severes.

Fotofèresis extracorporia. S´usa en les formes eritrodèrmiques de MF. Es pauta en sessions 2 dies consecutius cada 2 setmanes i la resposta s´inicia als 4-6 mesos. S´han observat respostes del 40% (completes del 21%). L´adició de bexarotè o interferó millora els resultats. Els efectes secundaris deriven de les dificultats de l´accés vascular (Knobler et al.,2012).

2.2 Quimioterapia.

La quimioterapia s´ha de reservar pels estadis avançats de la malaltia. Es fan servir les mateixes pautes que per els limfomes sistèmics, agents alquilants, metotrexate, cisplatí, etopoxid, bleomicina, vinblastina, ciclofosfamida. La combinació més efectiva i utilitzada és la pauta CHOP tot i que les respostes són parcials i de curta durada.

Els anàlegs de les purines i pirimidines (pentostatina, fludarabina, 2- clorodesoxiadenosina, gemcitabina) i doxorrubicina liposomal pegilada, són altres dels citostàtics que s´han empleat amb resultats variables (Olsen et al., 2011).

3. Altres tractaments

El trasplantament al.logènic de cèl.lules precursores ha aconseguit remissions completes de llarga durada i estaria indicat en malalts joves i que presentin des de l´inici formes agressives amb respostes limitades als tractaments convencionals (Duarte et al.,2008).

Basats amb els recents coneixements de la patogènia de la malaltia s´estan buscant noves dianes terapèutiques entre les quals es troben:

Inhibidors de la via de NF-κB com el Bortezomid (Zinzani et al.,2007)

Inhibidors de la mutació del receptor CD 28 com l´Abatacept (CTLA-4-Ig), (Genovese et al., 2005)

Inhibidors dels gens JAK3/STAT5: JAK3 com el Tofacitinib (McGirt et al.,2015).

Probablement a la velocitat que avança el coneixement, alguna part del que he escrit quedarà obsoleta en poc temps , però així és la ciència i voldria acabar amb unes paraules que poden definir les conclusions d´aquest discurs:

"El que sabem és una gota d´aigua , el que ignorem és l´oceà" I Newton

Referències

Abbott RA, Whittaker SJ, Morris SL, Russell-Jones R, Hung T, Bashir SJ, Scarisbrick JJ.Bexarotene therapy for mycosis fungoides and Sézary syndrome.Br J Dermatol 2009;160:1299-1307

Abraham RM, Zhang Q, Odum N, Wasik MA.The role of cytokine signaling in the pathogenesis of cutaneous T-cell lymphoma .Cancer Biology & Therapy 2011;12:1019–1022

Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S, Mitchell TJ, Cox M, Ferreira S,Robson A, Calonje E, Stefanato CM, Wain EM, Wilkins B, Fields PA, Dean A, Webb K, Scarisbrick J, Morris S, Whittaker SJ. Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/ European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. J Clin Oncol. 2010;28:4730-4739

Alibert JLM. Descriptions des maladies de la peau observées a l'Hôpital Saint-Louis, et exposition des meilleures méthodes suivies pour leur traitement(in French).Paris: Barrois l'ainé.1806, p.286

Benner MF, Jansen PM, Vermeer MH, Willemze R. Prognostic factors in transformed mycosis fungoides: a retrospective analysis of 100 cases. Blood 2012:119;643–1649

Boztepe G, Sahin S, Ayhan M, Erkin G, Kilemen F. Narrowband ultraviolet B phototherapy to clear and maintain clearance in patients with mycosis fungoides. J Am Acad Dermatol 2005;53:242-246

Duarte RF, Schmitz N, Servitje O, Sureda A. Haematopoietic stem cell transplantation for patients with primary cutaneous T-cell lymphoma. Bone Marrow Transplant 2008;41:597-604

Duvic M, Geskin L, Prince HM. Duration of response in cutaneous T-cell lymphoma patients treated with denileukin diftitox: results from 3 phase III studies. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2013;13:377-384

Gallardo F, García-Muret MP, Servitje O, Estrach T, Bielsa I, Salar A, Abella E, Barranco C, Pujol RM.Cutaneous lymphomas showing prominentgranulomatous component: clinicopathological features in a series of 16 cases. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;6:639-47

Genovese MC, Becker JC, Schiff M, Luggen M, Sherrer Y, Kremer J, Birbara C, Box J, Natarajan K, Nuamah I, Li T, Aranda R, Hagerty DT, Dougados M. Abatacept for rheumatoid arthritis refractory to tumor necrosis factor alpha inhibition. N Engl J Med. 2005; 353:1114–23.

Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome): part I. Diagnosis: clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers.J Am Acad Dermatol.2014 ; 70:205-220.

Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C.

Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome): part II. Prognosis, management, and future directions.J Am Acad Dermatol.2014; 70:223.-239.

Knobler R, Duvic M, Querfeld C, Straus D, Horwitz S, Zain J. Long-term follow-up and survival of cutaneous T-celllymphoma patients treated with extracorporeal photophe-resis. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2012;28:250-257

Lessin SR, Duvic M, Guitart J, Pandya AG, Strober BE, Olsen EA, Hull CM, Knobler EH, Rook AH, Kim EJ, Naylor MF, Adelson DM, Kimball AB, Wood GS, Sundram U, Wu H, Kim YH. Topical chemotherapy in cutaneous T-cell lymphoma: positive results of a randomized, controlled, multicenter trial testing the efficacy and safety of a novel mechlorethamine, 0.02%, gel in mycosis fungoides. JAMA Dermatol 2013;149:25-32

Lundin J, Hagberg H, Repp R, Cavallin-Stahl E, Freden S,Juliusson G, Rosenblad E, Tjønnfjord G, Wiklund T, Osterborg A. Phase 2 study of alemtuzumab (anti-CD52monoclonal antibody) in patients with advanced mycosis fungoides/Sezary syndrome. Blood 2003;101:4267-4272

Lutzner M, Edelson R, Schein P, Green I, Kirkpatrick C, Ahmed A.Cutaneous T-cell lymphomas: the Sézary syndrome, mycosis fungoides, and related disorders.Ann Intern Med.,1975;83:534-552

Marti RM, Estrach T, Reverter JC , Mascaró JM. Prognostic clinicopathologic factors in cutaneous T-cell lymphoma Arch Dermatol 1991;12:1511-1516

McGirt LY, Jia P, Baerenwald DA, Robert J. Duszynski RJ , Dahlman KB, Zic JA , Zwerner JP , Hucks D, Dave U, Zhao Z, Eischen ChM .Whole-genome sequencing reveals oncogenic mutations in mycosis fungoides. Blood.2015;126:508-519

Muniesa C, Estrach T, Pujol RM, Gallardo F, García-Muret MP ,Servitje O.

Folliculotropic mycosis fungoides: Clinicopathological features and outcome in a series of 20 cases. J Am Acad Dermatol 2010;62: 418–426

Nasu K, Said J, Vonderheid E, Olerud J, Sajo D, Kadin M. Immunopathology of cutaneous T-cell lymphomas . Am J. Pathol 1985;119:436-437

Navi D, Riaz N, Levin YS, Sullivan NC, Kim YH, Hoppe RT. The Stanford University experience with conventional-dose, totalskin electron-beam therapy in the treatment of generalized patch or plaque (T2) and tumor (T3) mycosis fungoides. ArchDermatol 2011;147:561-567

Neelis KJ, Schimmel EC, Vermeer MH, Senff NJ, Willemze R,Noordijk EM. Low-dose palliative radiotherapy for cutaneous B and T-cell lymphomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;74:154-158

Olsen EA. Interferon in the treatment of cutaneous T-cell lymphoma. Dermatol Ther 2003;16:311-21

Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, Zackheim, H, Duvic M, Estrach T, Lamberg SI, Wood G, Dummer R, Ranki A, Burg G, Heald P, Pittelkow M, Bernengo MG, Sterry W, Laroche L, Trautinger F, Whittaker S. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the CutaneousLymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). Blood 2007; 110:1713-1722.

Olsen EA, Rook AH, Zic J, Kim Y, Porcu P, Querfeld C, Wood G, Demierre MF, Pittelkow M, Wilson LD, Pinter-Brown L, Advani R, Parker S, Kim EJ, Junkins-Hopkins JM, Foss F, Cacchio P, Duvic M.Sezary syndrome: immunopathogenesis, literature review oftherapeutic options, and recommendations for therapy bythe united states cutaneous lymphoma consortium(usclc). J Am Acad Dermatol 2011;64:352-404

Querfeld C, Rosen ST, Kuzel TM, Kirby KA, Roenigk HH Jr, Prinz BM, Guitart J.Long-term follow-up of patients with early-stage cutaneous T-cell lymphoma who achieved complete remission with psoralen plus UV-A monotherapy. Arch Dermatol 2005;141:305-311

Rangwala S, Zhang C, Duvic M. HDAC inhibitors for the treatment of cutaneous T-cell lymphomas. Future Med Chem. 2012; 4:471–86.

Salgado R, Servitje O ,Gallardo F, Vermeer MH, Ortiz-Romero PL, Karpova MB, Zipser MC, Muniesa C, Garcia-Muret MP, Estrach T, Salido M , Sanchez-Schmidt J, Herrera M, RomagosaV, Suela J, Ferreira BI, Cigudosa, JC Barranco C, Serrano, S Dummer, R ,Tensen CP, Sole F,. PujolRM, Espinet B

Oligonucleotide Array-CGH Identifies Genomic Subgroups and Prognostic Markers for Tumor Stage Mycosis Fungoides .J Invest Dermatol 2010; 130, 1126–1135

Sandoval J, Dıaz-Lagares A, Salgado R, Servitje O, Climent F, Ortiz-Romero PL, Perez-Ferriols A, Garcia-Muret MP, Estrach T, Garcia M, Nonell L, Esteller M, Pujol RM, Espinet B, and Gallardo F. MicroRNA Expression Profiling and DNA methylation signature for deregulated MicroRNA in cutaneous T-cell lymphoma. J Investig Dermatol 2015;135:1128–1137

Scarisbrick JJ, Prince HM, Vermeer MH, Quaglino P, Horwitz S, Porcu P, Stadler R, Wood GS, Beylot-Barry M, Pham-Ledard A, Foss F, Girardi M, Bagot M, Michel L, Battistella M, Guitart J, Kuzel TM, Martinez-Escala ME, Estrach T, Papadavid E, Antoniou C, Rigopoulos D, Nikolaou V, Sugaya

M, Miyagaki T, Gniadecki R, Sanches JA, Cury-Martins J, Miyashiro D, Servitje O, Muniesa C, Berti E, Onida F, Corti L, Hodak E, Amitay-Laish I, Ortiz-Romero PL, Rodríguez-Peralto JL, Knobler R, Porkert S, Bauer W, Pimpinelli N, Grandi V, Cowan R, Rook A, Kim E, Pileri A, Patrizi A, Pujol RM, Wong H, Tyler K, Stranzenbach R, Querfeld C, Fava P, Maule M, Willemze R, Evison F, Morris S, Twigger R, Talpur R, Kim J, Ognibene G, Li S, Tavallaee M, Hoppe RT, Duvic M, Whittaker SJ, Kim YH. Cutaneous Lymphoma International Consortium Study of outcome in advanced stages of mycosis fungoides and Sézary syndrome: effect of specific prognostic markers on survival and development of a prognostic model.J Clin Oncol 2015; 33:3766-3773.

Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J.; Vardiman J W .WHO classification of tumours of haematopoieticand lymphoid tissues. In: Bosman FT, Jaffe ES, Lakhani SR, Ohgaki H, eds. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France: IARC; 2008.

Swerdlow SH, Campo E, Pileri S A, Harris N.L, Stein H, Siebert HR, Advani R.; Ghielmini M,.Salles G A, Zelenetz A D, Jaffe E S. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood, 2016; 127 :2375-2390

Thurber SE, Zhang B, Kim YH, MD, Schrijver I , Zehnder J, Kohler S T-cell clonality analysis in biopsy specimens from two different skin sites shows high specificity in the diagnosis of patients with suggested mycosis fungoides J. Am Acad Dermatol 2007;57: 782-790

Tiffon C, Adams J, van der Fits L, Wen S, Townsend P,Ganesan A, Hodges E, Vermeer M, Packham G . The histone deacetylase inhibitors vorinostat and romidepsin down modulate IL-10 expression in cutaneous T-cell lymphoma cells. Br J Pharmacol 2011;162:1590-602

Whittaker SJ, Chil, F. Capítol 140 Cutaneous lymphoma en Griffiths, C.h;Barker, J.;Bleike, T.;Chalmers, R.; Creamer, D -Rook's Textbook of Dermatology. Ninth Edition (2016) Edit Viley Blackwell SBN: 9781118441190

Willemze R, Jaffe ES, Burg G; Cerroni L,Swerdlow SH, Ralfkiaer, E Chimenti, S, Diaz-Perez JL, Duncan l.M, Grange F, Harris, NL Kempf,W Kerl, H Kurrer, M Knobler, R Pimpinelli, N Sander C Santucci M Sterry W Vermeer, MH Wechsler J, Whittaker S ,Meijer CJ. . WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood 2005;105:, 3768-3785.

Zackheim HS, Kashani-Sabet M, Amin S. Topical corticosteroids for mycosis fungoides. Experience in 79 patients. Arch Dermatol 1998;134:949-54

Zinzani PL, Musuraca G, Tani M, Stefoni V, Marchi E, Fina M, Pellegrini C, Alinari L, Derenzini E, de Vivo A, Sabattini E, Pileri S, Baccarani M.. Phase II trial of proteasome inhibitor bortezomib in patients with relapsed or refractory cutaneous T-cell lymphoma. J Clin Oncol. 2007; 25:4293–7

CLASSIFICACIÓ TNM MICOSIS FUNGOIDE/SINDROME DE SÉZARY (ISCL/EORTC)
T. Pell
T1: Plaques, màcules o taques limitades que afectem a menys d'un 10% de la superfície corporal
T1a: només taques T1b: taques± plaques
T2: Plaques, màcules o taques limitades que afectem a més d'un 10% de la superfície corporal
T2a: només taques T2b: taques ± plaques
T3: Un o més tumors (≥1 cm)
T4: Eritema confluent que afecta ≥80% de la superfície corporal
N: Ganglis limfàtics
N0: Ganglis limfàtics perifèrics sense anomalies clíniques, no es requereix biòpsia
N1: Ganglis limfàtics perifèrics amb anomalies clíniques, histologia Dutch grau 1 o NCI LN0-2
N1a: no es detecta monoclonalitat N1b: Clonalitat positiva
N2a: no se detecta monoclonalitat
N2b: Clonalitat positiva
N3: Ganglis limfàtics perifèrics con anomalies clíniques, histología Dutch grado 3-4 o NCI LN4; clonalitat positiva o negativa
Nx: Ganglis limfàtics perifèrics con anomalies clíniques sense confirmació histológica

M: òrgans interns
M0: Sense afectació visceral
M1: Afectació visceral (es requereix confirmació histológica1 y especificació del òrgan afecte)
B: sang perifèrica
B0: Absencia d´afectació significativa de sang perifèrica: ≤5% dels limfòcits perifèrics son atípics (cèl·lules de Sézary)
B0a: no es detecta monoclonalitat B0b: clonalitat positiva
B1: Baixa carrega tumoral en sang perifèrica: >5% de linfocits en sang perifèrica son atípics (cèl·lules de Sézary) però no compleixen criteris de B2
B1a: no es detecta monoclonalitat B1b: clonalitat positiva
B2: Elevada carrega tumoral en sang perifèrica: ≥1000 cèl·lules de Sézary/µL2 con clonalitat positiva

Taula II
CLASSIFICACIÓ DE LA MICOSIS FUNGOOIDE/SINDROME DE SÉZARY

ESTADI	**T(Pell)**	**N(Gangli)**	**M(Metàstasis)**	**B (sang)**
IA	T1a/b	N0	M0	B0-1
IB	T2a/b	N0	M0	B0-1
IIA	T1-2	N1	M0	B0-1
IIB	T3	N0-2	M0	B0-1
IIIA	T4	N0-2	M0	B0
IIIB	T4	N0-2	M0	B1
IVA1	T1-4	N0-2	M0	B2
IVA2	T1-4	N3	M0	B0-2
IV	T1-4	N0-3	M1	B0-2

Ingrés d'Acadèmics corresponents

LA TERÀPIA FOTODINÀMICA ANTIMICROBIANA COM ESTRATÈGIA PER COMBATRE LES MALALTIES INFECCIOSES

Montserrat AGUT i BONSFILLS

El dia 27 de maig de 2016, el rotatiu americà Washington Post va treure una noticia que duia per títol "La superbacteria que els metges han estat tement acaba d'arribar als EUA". S'havia aïllat una Escherichia coli resistent a colistina, un antibiòtic d'últim recurs. Així la premsa reproduïa part de la informació publicada el dia anterior per Patrick McGann i altres autors a la revista Antimicrobial Agents andChemotherapy[1]. Aquest fet il·lustra que no només la comunitat científica sinó la societat en general han pres consciència del perill que suposen els bacteris resistents als antibiòtics.

Com és conegut, al 1929, Fleming descobreix la penicil·lina, el primer antibiòtic. Aquest fàrmac va ser produït en grans quantitats a la dècada de 1940. L'èxit va portar a noves investigacions. Al 1944, Waksman i el seu equip van descobrir l'estreptomicina, que es va utilitzar ràpidament per tractar la tuberculosi. Havia començat l'era dels antibiòtics.

Amb el control de les infeccions, els metges van transformar la medicina. Les cirurgies invasives es van convertir en rutina. Avui, la quimioteràpia immunosupressora en el tractament del càncer o en pacients sotmesos a trasplantament d'òrgans és també una pràctica habitual. Tot s'ha traduït en què les persones vivim millor i durant més anys.

Però ara tot això està en perill; el control dels microorganismes està amenaçat per l'aparició de soques cada vegada més resistents. Al mon, cada any 17 milions de persones moren per infeccions bacterianes i, d'entre aquestes, més de 13 milions de les morts s'atribueixen a malalties infeccioses emergents o al ressorgiment de malalties prèviament controlades pels antibiòtics.

L'existència de bacteris resistents ja va ser observada per primer cop a l'any 1940 per Abraham i Chain[2]. Llavors, aquests s'aïllaven només d'ambients hospitalaris. Ara és un fet comú. L'ampli ús d'antibiòtics en medicina humana i veterinària, així com en producció animal i en l'agricultura, han contribuït a la seva selecció. El problema ha augmentat molt ràpidament i alguns consideren que hem arribat a l'era post-antibiòtica. Per fer-hi front, cal disposar de nous fàrmacs i de tractaments alternatius als que els microorganismes no puguin desenvolupar-hi resistències. En aquest escenari, la teràpia fotodinàmica (TFD) pot tenir molt futur i, curiosament, ens torna als orígens del control del microorganismes, quan els colorants estaven entre els antimicrobians sintètics més utilitzats.

Els agents patògens resistents a antimicrobians, considerats com a principals amenaces per a la salut pública, es poden reunir en 4 grups:

1. Soques de Staphylococcusaureus resistent a la meticil·lina (MRSA).
2. Bacteris gramnegatius resistents a múltiples fàrmacs o a tots els antibiòtics d'ús comú que, tot i ser molt menys freqüent que els MRSA i d'altres grampositius, es tracta d'un grup de patògens oportunistes crítics en pacients malalts o immunodeficients com ara soques d'Acinetobacterbaumannii, E. coli, Klebsiellapneumoniae, Pseudomonasaeruginosa, Stenotrophomonasmaltophilia i Burkholderiacepacia.
3. Soques de Mycobacterium tuberculosis, moderada i extremadament resistents: els primers, són resistents a la isoniazida i la rifampicina, mentre que els segons, són també resistents a la fluoroquinolona i almenys a un agent injectable de segona línia, com l'amikacina, kanamicina i/o capreomicina.
4. Llevats del gènere Candida: patògens oportunistes amb gran incidència en pacients immunodeficients i, també en presència de certs factors de risc. Les infeccions per Candida representen la tercera causa més comuna d'infecció relacionada amb els catèters, podent produir també infeccions greus en pacients amb implants i pròtesis.

LA TERÀPIA FOTODINÀMICA ANTIMICROBIANA (TFDa)

No sabem exactament quan els éssers humans vam utilitzar la llum per primera vegada com a teràpia, però és ben sabut que les antigues civilitzacions dels egipcis, xinesos i indis combinaven la llum solar amb extractes de plantes per curar trastorns com la psoriasi. L'any 1900, Oskar Raab va descriure per primer cop la possibilitat de treure la vida a microorganismes, en concret protozous, mitjançant la combinació de la llum visible i l'eosina, un colorant fotosensibilitzador (FS)[3].

La teràpia fotodinàmica (TFD) és la combinació de tres elements no tòxics per si mateixos; el primer, un producte químic capaç d'absorbir la llum; el segon, la llum i el tercer, l'oxigen[4]. Així, la TFDa requereix l'exposició microbiana a l'energia de la llum visible la qual provoca l'excitació de les molècules fotosensibilitzadores exògenes o endògenes, provocant la producció d'oxigen singlet i/o altres espècies reactives d'oxigen (EROs) que reaccionen amb els components intracel·lulars, donant com a resultat la destrucció o dany de les cèl·lules microbianes.

En medis biològics, l'efecte fotodinàmic que causa la fotooxidació de biomolècules tals com els àcids nucleics, proteïnes o lípids, amb la conseqüent mort cel·lular, es pot aconseguir mitjançant dos mecanismes diferents coneguts com de tipus I i de tipus II. En el de tipus I, el FS en el seu estat singlet o triplet excitat reacciona amb un substrat a través de transferència d'electrons o abstracció d'hidrogen produint radicals lliures que, en reaccionar amb l'oxigen, formen radicals peròxids i, al seu torn, inicien una reacció en cadena dels radicals. En el mecanisme de tipus II, el FS, comunament en el seu estat triplet, transfereix la seva energia a l'oxigen molecular en el seu estat elemental, portant al FS al seu estat fonamental i originant una molècula d'oxigen singlet ($^1O_2$), espècie d'oxigen molt reactiva amb substrats rics en electrons, com les biomolècules cel·lulars.

El FS és òbviament un dels actors principals. El FS ideal ha de tenir propietats fotoquímiques adequades: un temps de vida llarg de l'estat triplet excitat, un alt rendiment quàntic per a la generació de les EROs, alts coeficients d'absorció en les regions vermell/infraroig proper de l'espectre on la penetració de la llum en el teixit és màxima i una alta fotoestabilitat[5]. El FS cal que es localitzi preferentment i millor exclusivament en les cèl·lules diana per evitar efectes colaterals. Això és el resultat d'un disseny químic apropiat. A més si s'empra un FS exogen, la nanotecnologia pot millorar els tractaments, afavorint l'arribada de fàrmacs al seu objectiu o perquè algunes nanopartícules per se contribueixen a la mort microbiana[6].

La TFDa, respecte a l'ús d'agents antimicrobians, té moltes avantatges; en citaré sis:

1. Presenta una doble selectivitat aconseguida per l'ús d'un FS amb una afinitat preferencial per a les cèl·lules microbianes junt amb aplicar la llum només a la zona a tractar[5,7].
2. Pot exhibir un ampli espectre terapèutic gràcies a FSs capaços de combatre bacteris grampositius i gramnegatius, fongs, protozous i virus, o fins i tot estructures de resistència com espores i cists.
3. Inactiva microorganismes i virus ràpidament, en tan sols uns minuts.
4. Elimina als microbis resistents als antimicrobians tan fàcilment com a les soques no resistents de la mateixa espècie[8].
5. Com que el dany que inactiva les cèl·lules és conseqüència d'un procés multi-diana no específic, la probabilitat dels microorganismes de desenvolupar resistència a la TFDa és realment baixa[9], fins i tot permetent repeticions del tractament[10].
6. Com que el mecanisme d'acció de la TFDa no es basa en impedir processos cel·lulars vitals, pot eliminar qualsevol cèl·lula, ja sigui activa o latent, per exemple de microorganismes que viuen adherits a substrats formant biopel·lícules.

Factors microbians que tenen influència en la susceptibilitat a la TFDa

Entre els principals factors intrínsecs dels microorganismes que modifiquen la seva susceptibilitat als tractaments fotodinàmics tenim la grandària de la cèl·lula, la paret bacteriana i les seves espores, la cèl·lula fúngica i els cists produïts per alguns protozous.

En TFDa la mida si que importa. Les cèl·lules més grans són menys sensibles que les més petites; això es tradueix en què els eucariotes, fongs i protozous, són *a priori* més resistents que els bacteris a la fotoinactivació[11]. El nombre de dianes d'una cèl·lula eucariota pot ser cinquanta vegades més gran que en un bacteri, requerint per tant una dosi més alta de FS. A més, la grandària de la cèl·lula és important pel propi mecanisme d'acció de la TFDa ja que es creu que el mecanisme

de tipus II, en el què participa l'oxigen singlet i no altres EROs, és el que predomina i contribueix principalment al dany cel·lular. L'1O2 és un estat excitat entre les espècies d'oxigen reactiu que té la peculiaritat de no interconvertir-se a una altra ERO, pel que la característica més important de l'1O2 en relació amb la TFD és la seva vida útil, el seu temps de vida abans de tornar al seu estat fonamental. No està clar quin és el valor d'aquest paràmetre en l'entorn cel·lular on 1O2 pot reaccionar amb les diverses biomolècules però, en qualsevol cas, el seu temps de vida determina a quina distància màxima es pot desplaçar dins de la cèl·lula a partir del seu lloc de generació. En un entorn d'aigua la seva mobilitat màxima es situa al voltant de 270 nm[12]. Aquesta és una distància molt petita inclús en l'escala de dimensions de les cèl·lules. En conseqüència, les reaccions primàries de 1O2 en una cèl·lula es produeixen a un nivell de difusió curt, a nivell molecular, i per tant el lloc on és generat l'1O2 és rellevant[12-15].

El tipus de paret bacteriana influeix també en l'efecte que podran exercir els agents antimicrobians. Els bacteris grampositius estan envoltats principalment per només una capa de peptidoglicà i són relativament porosos en comparació amb els gramnegatius. Aquests últims tenen una membrana citoplasmàtica interna i una membrana externa, separades per l'espai periplàsmic que conté el peptidoglicà.

Els bacteris grampositius poden fàcilment captar molècules com ara FSs neutres o aniònics sent fàcilment fotodesactivats[16]. Per contra, els gramnegatius, degut a la seva superfície altament carregada negativament, són poc sensibles a aquest FSs més tradicionals en ser relativament impermeables als mateixos. Per això, ha calgut dissenyar i sintetitzar FSs catiònics[17,18], així com utilitzar altres estratègies per millorar l'afinitat dels colorants tradicionals pel bacteris gramnegatius, com per exemple, unir covalentment FSs a estructures més grans, ja siguin nanopartícules[19,20] o biomolècules[21-24].

En resposta a condicions adverses, alguns grampositius produeixen espores, estructures de resistència latents que preserven el material genètic. Les espècies productores solen habitar sòls i aigües, però n'hi ha unes poques d'importància mèdica com les que causen el carboncle, el botulisme o el tètanus, per citar-ne algunes. Malgrat les espores són sovint resistents a tractaments fotodinàmics capaços de conduir a la mort de les cèl·lules vegetatives que les originen, tenir-les en una consideració especial permet també fotoinactivar-les[25].

Pel que fa als fongs, la seva paret cel·lular presenta una permeabilitat intermèdia entre els bacteris grampositius i els gramnegatius, pel que és preferible utilitzar FSs menys catiònics i amb propietats més lipofíliques[5].

Alguns protozous d'interès mèdic com Giardiaintestinalis o Entamoebahystolytica produeixen cists durant el seu cicle vital que resisteixen millor als tractaments fotodinàmics que els trofozoïts. Així doncs, la inactivació dels cists formats per aquests protozous representa un desafiament que és assolible[26].

APLICACIONS DE LA TFDA

La TFD podria arribar a ser útil en tot tipus d'infeccions, des de lleus a greus, sent d'especial interès per tractar infeccions cròniques. Ara bé, gran part dels estudis publicats s'han realitzat només in vitro, per exemple, pel tractament de la sinusitis crònica recurrent[27], pel control de l'otitis mitjana[28] o pel tractament de queratitis. Tanmateix, per que fa a la queratitis, hi autors que assenyalen que els danys que pot provocar la TFD sobre les cèl·lules de la còrnia serà un factor absolutament limitant per a la seva utilització clínica en el futur[29].

Avui, l'ús clínic més estès de la TFDa és pel tractament de la periodontitis i d'altres infeccions dentals. La periodontitis és una malaltia comuna que en esdevenir crònica, és la principal causa de pèrdua de dents en la població adulta. La TFDa resulta molt adient com a tractament adjuvant a l'eliminació mecànica de les biopellícules bacterianes[30].

En dermatologia, podria tenir moltes aplicacions encara que actualment no hi cap indicació aprovada per ser emprada en clínica. No obstant, hi ha força estudis finalitzats o en curs que definiran el seu ús en el futur per tractar les infeccions de la pell i de les fàneres[31]. La pell juga un paper bàsic impedint el pas als invasors microbians. Les infeccions comencen quan aquesta barrera és violada per traumes com ferides, abrasions i cremades. La TFDa pot ser una molt bona opció tant pel control de patògens primaris com pel d'espècies fàcilment invasores com Pseudomonasaeruginosao Acinetobacterbaumanii, fins i tot quan es tracta de soques multi-resistents a antibiòtics[8]. La TFDa s'ha assajat també pel tractament d'úlceres cròniques, de l'acne vulgar, de les tinyes i de les onicomicosis. De fet, són nombrosos els estudis fets sobre l'ús d'aquest tipus de teràpia pel tractament de les micosis i en particular de la candidiasi[7,32]. Les infeccions fúngiques són una de les causes

principals de les infeccions nosocomials, provocant des de micosis superficials a trastorns sistèmics greus.

L'aplicació més important de la aPDT en el control de protozous és el seu ús per al tractament de la leishmaniosi transmesa per la mosca de la sorra. La leishmaniosi cutània és la forma més comuna d'infecció per espècies de Leishmania a tot el mon; provoca lesions de la pell que poden persistir durant un llarg període, de vegades anys [31].

Quant al control dels virus, agents infecciosos no cel·lulars, l'aplicació més estudiada és per inactivar-ne diverses espècies, com per exemple, les de les hepatitis B i C, el virus de l'herpes simple, el citomegalovirus i el virus de la immunodeficiència humana presents en productes de la sang i plasma[35]. Altres treballs expliquen la seva eficàcia en el tractament del condiloma acuminat atribuït als virus del papil·loma humà i del mol·lusc contagiós causat per poxvirus.

El potencial dels tractaments fotodinàmics no es limita al control d'infeccions, sinó que es pot estendre a la desinfecció de productes derivats de la sang, com s'acaba d'esmentar, o a la desinfecció d'aigües, aliments, ambients, etc. Actualment, s'utilitzen en oncologia i en altres patologies no infeccioses, extrems que no he contemplat en aquest discurs.

CLOENDA

Crec fermament que la TFDa tindrà un paper rellevant en el control dels patògens, sobre tot gràcies al seu potencial per eradicar les soques resistents als antimicrobians. Si no som capaços de combatre'ls eficaçment, fins i tot la cirurgia menor tornarà a ser un risc important per a la vida.

Molts creuen que el fet de disposar d'antibiòtics va provocar que s'abandonés l'ús dels tractaments fotodinàmics just després d'haver-los descobert. Ara tenim una segona oportunitat, tant si és cert que ja estem a l'era post-antibiòtica com si no. L'ús d'antimicrobians i la teràpia fotodinàmica no són dues opcions que s'excloguin l'una a l'altra. Cal pensar en l'estratègia d'utilitzar tractaments combinant un antimicrobià convencional amb un FS; ja hi ha alguns estudis que demostren que s'obtenen bons resultats. Aprofitem doncs per a trobar-hi sinèrgies i fer front amb quantes eines millor al desafiament microbià.

Agraïments

La meva gratitud als Membres de l'Acadèmia que m'ha permès l'entrada a aquesta distingida Corporació. És un gran honor que rebo amb responsabilitat. Gràcies a la Dra. Maria dels Àngels Calvo Torras i a totes les persones, familiars, amics, companys de feina, professors i mestres, alumnes, als qui col·laboreu o heu col·laborat amb mi en fer recerca, a totes les persones de qui he après o aprenc, que m'heu ajudat a arribar fins aquí. Mercès al meu marit, Miquel Bayó Boada pel seu suport en tot moment i per haver revisat aquest manuscrit.

Referències bibliogràfiques

1. McGann P, Snesrud E, Maybank R, et al. (2016) Antimicrobial agents andchemotherapy 60: 4420-4421.
2. Abraham EP, Chain E (1940) Nature 146:837.
3. Raab O (1900) Zeitung für Biol 39:524-526.
4. Nonell S, Agut M, Semino CE, et al.(2015) "Monografías de Dermatología: Terapia Fotodinámica en Dermatología"; 3-10. Aula Médica.
5. Sharma SK, Dai T, Kharkwal GB, et al.(2011) CurrentPharmaceuticalDesign 17: 1303-1319.
6. Planas O, Boix-Garriga E, Rodríguez-Amigo B, et al.(2015) "Photochemistry" 42, 233-278. The Royal Society of Chemistry, London.
7. Rezusta A, López-Chicón P, Paz-Cristobal MP, et al. (2012) Photochemical&Photobiological Sciences 88: 613-619.
8. Ragàs X, Dai T, Tegos GP, et al.(2010) Lasers in Surgery and Medicine 42: 384-390.
9. Ruiz-González R, White JH, Agut M, et al. (2012) Photochemical&Photobiological Sciences 11: 1411-1413.
10. Francesco G, Manuele M, Annalisa C, et al. (2010) Antimicrobial Agents and Chemotherapy 54: 637–642.
11. Demidova TN, Hamblin MR (2005) Antimicrobial Agents and Chemotherapy 49:2329–2335.
12. Moan J (1990) Journal of Photochemistry and Photobiology B 6: 343-347.
13. Ragàs X, Agut M, Nonell S (2010) Free Radical Biology and Medicine 49: 770-776.
14. Ragàs X, He X, Agut M, et al. (2013) Molecules 18: 2712-2725.
15. Delcanale P, Pennacchietti F, Maestrini G, et al. (2015) Scientific Reports 5: 15564.
16. Hamblin MR, Hasan T (2004) Photochemical and Photobiological Sciences 3: 436-450.
17. Ragàs X, Sánchez-García D, Ruiz-González R, et al.(2010) Journal of Medicinal Chemistry 53: 7796-7803

18. Ruiz-González R, Agut M, Reddi E, Nonell S (2015) International Journal of Molecular Sciences 16: 27072–27086.
19. Planas O, Bresolí-Obach R, Nos J, et al. (2015) Molecules 20: 6284- 6298.
20. Planas O, Macia N, Agut M, et al. (2016) Journal of the American Chemical Society 138: 2762- 2768.
21. Comas-Barceló J, Rodríguez-Amigo B, Abbruzzetti S, et al. (2013) RscAdvances 3: 17874-17879
22. Dosselli R, Tampieri C, Ruiz-González R, et al. (2013) Journal of Medicinal Chemistry 56: 1052- 1063
23. Dosselli R, Ruiz-González R, Agnolon V, et al. (2014) Journal of Medicinal Chemistry 57: 1403-1415.
24. Rodríguez-Amigo B, Delcanale P, Rotger G, et al.(2015) Journal of Dairy Science 98: 89- 94.
25. da Silva RN, Tomé AC, Tomé JPC, et al. (2012) Microbiology Immunology 56: 692–699.
26. Jori G, Coppellotti O (2007) Anti-Infective Agents in Medicinal Chemistry 6: 119-131.
27. Biel MA, Jones JW, Pedigo L, et al. (2012) Laryngoscope 122: 2628-2631.
28. Luke-Marshall NR, Mang TS, Hansen LA, Campagnari AA (2014) Lasers in surgeryandmedicine 46: 712-717.
29. Goh YW, McGhee CN, Patel DV, et al. (2014) Clinical& experimental optometry 97: 274-277.
30. Mongardini C, Di Tanna GL, Pilloni A (2014) Lasers in Medical Science 29: 1-8.
31. García-Malinis AJ, Aspiroz C, Rezusta A, Gilaberte Y (2015) "Monografías de Dermatología: Terapia Fotodinámica en Dermatología"; 67-75. Editorial: Aula Médica.
32. López-Chicón P, Paz-Cristobal MP, Rezusta A, et al.(2012) Photochemical &Photobiological Sciences 11: 1099-1107.
33. Mohr H, Knuver-Hopf J, Gravemann U, et al. (2004) Transfusion 44: 886-890.

Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 2016; 180-182

Autor Convidat

CLOT BEY Y SU OBRA EN ÁRABE

Pozuelo-Reina, Ángel A. (PhD). Dusuky, Ahmed. (MD. PhD.).***
**Biblioteca. **Neurocirugía. Hospital General Universitario de Ciudad Real*

Carta al Director.

Estimado Sr. Director.

Hemos leído, con sumo interés el artículo publicado por el Dr. Corbella i Corbella, publicado en el número 2 de la Revista de la Reial Academia de Medicina de Catalunya, del presente año 2016, titulado: "Clot Bey (1793-1868). Metge francès a Egipte, correspondent de l'Acadèmia de Medicina de Barcelona. Un escrit del doctor Mendoza".

Solamente quisiéramos hacer algunas consideraciones: nuestra alegría por ver publicado algo más en nuestro país sobre el insigne médico Antoine Barthélemy Clot.

Desde el Hospital General Universitario de Ciudad Real estamos llevando a cabo una amplia investigación sobre este importante personaje de la historia de la medicina y sus trabajos en el País del Nilo. Hemos publicado ya unos 14 trabajos científicos, entre posters y comunicaciones a congresos nacionales, regionales e internacionales; artículos en revistas científicas y de divulgación, conferencias de las obras y trabajos de Clot Bey. También sobre traducciones de libros de medicina a la lengua árabe, como la ponencia del Dr. Dusuky (doctor en medicina y cirugía): "*Fundación de la escuela de medicina en Egipto en la era moderna y la traducción de la terminología médica*"(1); o la conferencia "*La escuela de medicina de Clot Bey: impacto de la educación sanitaria en la sociedad egipcia del S.XIX*", pronunciada por los doctores Dusuky y Pozuelo Reina (doctor en historia) (2); el póster intitulado "*Traducciones médico-científicas en Abú-Zabel. La sanidad en Egipto en el siglo XIX*" (3); entre otras investigaciones.

El trabajo del Dr. Corbella nos ha parecido un artículo muy, muy interesante. Pero, deseamos señalar algunas puntualizaciones para los lectores e investigadores, en primer lugar, que no todas sus obras fueron publicadas en Francia. Parte de sus trabajos científico-médicos fueron publicados en Egipto, en la imprenta estatal de Bulaq (El Cairo), y, además, algunas de ellas escritas ¡en árabe!

Uno de los estudios que nos habla de las publicaciones de Egipto durante la época del virrey Mehmet Alí es la tesis doctoral que, en 1985, defendió en la Universidad de Edimbugo Hsu Cheng-Hsiang, bajo el título *The First Thirty Years of Arabic Printing in Egypt*, 1238-1267 (1822-1851): *A Bibliographical Study with a Checklist by Title of Arabic Printed Works*. Un portentoso trabajo de recopilación. Y es aquí donde, precisamente, se nos informa con mucho detalle de las obras publicadas por la imprenta de Bulaq, y, concretamente, de las obras publicadas de Clot Bey en árabe.

LOS TRADUCTORES

Se tradujeron las mejores obras médicas y científicas de occidente: "*Arabic translation of the best European works on medicine…*" (4,5), para las escuelas de medicina y de hakimas (de esta última nosotros afirmamos que es la primera escuela de enfermería del mundo y con una continuidad en el tiempo que nos trae hasta los tiempos actuales en la Facultad de Enfermería de Qasr al-Aini). Ambas escuelas se nutrieron de obras médicas occidentales traducidas al árabe, incluso al turco.

Heyworth Dunne señaló que el Dr. Clot no conocía en profundidad el idioma árabe: "*Clot Bey certainly could not translate into Arabic…*"(6). Es verdad que el Dr. Clot figura como primer autor en algunas de ellas, pero no es menos importante la figura del traductor, que normalmente era un médico y profesor en las escuelas de Abú-Zábel y Qasr al-Aini. Al principio los traductores eran sirios: Don Raphael (egipcio, pero de ascendencia siria), Yuhanna Anhuri (sirio), M. Vidal (sirio); Augustine B. il-Sakakini (sirio); y entre los egipcios señalamos a Rifa'a al Tahtawi (imán, designado por el virrey para

dirigir la escuela de traductores), Ibrahim al-Nabarawi (que supervisó la escuela de hakimas algunos años de la década de 1840); Muhammad al-Shabasi (profesor, escribió diversos trabajos originales sobre anatomía); Mustafá al-Subki, Ahmad al-Rashidi; Muhammad Alí al-Baqli y Muhammad al-Shafei, entre otros (5).

OBRAS DE CLOT BEY EN ÁRABE

Entre más del centenar de obras que Clot Bey escribió (llevamos contabilizadas unas ciento cincuenta), la mayoría de ellas fueron publicadas, tanto en Francia como en Egipto; en este último país se publicaron en árabe, incluso alguna se tradujo a la lengua turca. Señalaremos solamente algunas:

-*al Qaul as-Sarih fi 'amal al-Tashrih* (sobre anatomía), de 1832, traducida por Yuhanna Anhuri. Sobre este libro, Heyworth Dunne, en su estudio sobre publicaciones y traducciones bajo el gobierno de Mehmet Alí, nos dice "*One of the first books to be printed in the School of Medicine at Abu Za'bal was Clot Bey's* al-Qaul…"(6). (Traducción: Uno de los primeros libros impresos en la Escuela de Medicina de Abú-Zábel fue de Clot Bey, al Qaul…).

Precisamente, para superar esa falta de conocimiento de la ciencia, la técnica, la ingeniería, el arte y las humanidades occidentales se creó la escuela de traducción para todas las materias que Alí estimaba que eran importantes para Egipto. En lo referido a la medicina, se sabe que entre 1832 y 1849 fueron traducidas al árabe por el "staff" de la escuela médica, unos cincuenta libros de medicina y otras ciencias.

- *Dustur amal al-akrabadhiyyn li-hukamat al-Diyyar* (sobre farmacopea), y como coautor y traductor Ibrahim al-Nabarawi; publicada en el Bulaq, en 1836.

- *Kunuz al-Sihha….* (tratado de medicina popular, con diversas ediciones a lo largo del tiempo).

- *Nubda fi usul al-falsafa al tabi-iyya* (sobre Filosofía natural (?), publicada en el Bulaq, en 1837. De esta obra nos dice Cheng-Hsiang que agrupa tres breves tratados médicos; su traductor fue Ibrahim al-Nabarawi. Lo curioso de este tratado es, según este investigador (Cheng Hsiang) que se imprimieron más de un millar de copias (1.008); incluso también señala el precio del libro, 8,20 q. (piastras), luego su precio bajó a 7.0 q. (5).

- *Al-Kitab al-Arbita Jirahiyya* (sobre vendajes en cirugía), obra impresa en Bulaq, en 1838.

- *Al-Durar al-Ghawal Fi Mualajat Amrad al-Atfal* (tratamiento de enfermedades infantiles), de 1844, y cuyo traductor fue Muhammad al-Shafe'i. Este libro fue traducido también al turco (5).

- *Nubha Latifa Fi Tat'im al-Judari*. Bulaq; 1836; (sobre vacunaciones). Traducida por Ahmed Effendi al-Rashidi. (5).

TRADUCCIONES

Refiriéndose a un importante número de libros traducidos en un periodo concreto de 10 años, que es como expone Cheng-Hsiang su trabajo, nos dice: "Estas obras médicas (38 en árabe y 9 en turco) incluyen libros de texto, instrucciones y manuales de cirugía, anatomía, patología, la plaga, fármacos (drogas), sarna, medicina militar, higiene, malaria, vacunas, farmacología, fisiología, vendajes en cirugía, enfermedades de los ojos, obstetricia, fiebres, enfermedades de las mujeres y los niños, enfermedades de la piel…, de estos trabajos se imprimían entre 500 y 2.000 copias" (5).

En lo referido al libro más popular de Clot Bey en árabe nos dice el Dr. Dusuky: "La labor de la traducción de la escuela de medicina de Abú-Zabaal se hace también extensible al público en general con la traducción de libro de Clot Bey KUNUZ AL-SIHHA WA YAWAQUIT AL –MIHNA, traducido por Muhammad al-Shafei y editado/corregido por Muhammad Omar Al-Tunsi y el Dr. Nicolás Perrón. Esta obra divulga la medicina preventiva y de higiene para el público en general. Este libro tuvo tanta popularidad que a lo largo de casi sesenta años siguió reeditándose" (1).

Padre Rufail Zakhur (Don Raphäel, de Monachis), monje cristiano egipcio de ascendencia siria. Prof. Escuela de traducción, tradujo obras del italiano al árabe.

De Clot Bey presentamos la siguiente página, ¡en árabe!, de una de sus obras, custodiada en Francia, en la BIUM (Biblioteque Interuniversitaire du Medicine). De la Biblioteca Gallica en Internet: Medicina militar (7).

Sobre las imágenes.

En cuanto a lo que se refiere al pie de la foto núm. 1, que ilustra el artículo del Dr. Corbella, hay que indicar que en esta ocasión Clot Bey ostentaba la dignidad de "Bey" con sus condecoraciones y grado militar (equivalente a general). No en vano, cuando el Dr. Clot visitó

Europa (Francia y Gran Bretaña) en 1832-33 vestía de esa guisa, luciendo su condición militar.

Y lo que se puede resaltar brevemente, de ese cuadro de Antoine-Jean Gross, es el gran simbolismo que cada elemento de la pintura encierra en sí: primero, la creación, por Clot Bey bajo el virreinato de Mehmet Alí, del hospital de Abú-Zábel, y todo lo que conlleva de las escuelas de medicina y de hakimas; los camilleros: que transportan heridos o enfermos hacia el hospital, señalando las mejoras sanitarias, no en vano el invento de la camilla era relativamente reciente; el pueblo implorando ayuda para su salud al Dr. Clot; y los libros científico-médicos que se tradujeron, al árabe y al turco, para la enseñanza de una medicina moderna, en palabras de St. John "las mejores obras europeas de medicina"(4).

Referencias bibliográficas:

1.- Dusuky A. VII Simposio de Interculturalidad y Traducción, celebrado entre los días 27 y 29 de octubre de 2014 en la universidad Pablo Olavide, de Sevilla.

2.- Pozuelo-Reina A, Dusuky A. Instituto egipcio de estudios islámicos de Madrid, 28 de octubre 2015.

3.- Dusuky A, Pozuelo-Reina A, Redondo-Calvo FJ. III Jornada de investigación Ciudad Real-Biomédica, celebrada Hospital General Universitario de Ciudad Real, diciembre 2014.

4.- James A. St. John. Egypt; pp. 401-402.

5.-Cheng-Hsiang, Hsu. The First Thirty Years of Arabic Printing in Egypt, 1238-1267 (1822-1851): A Bibliographical Study with a Checklist by Title of Arabic Printed Works. (Tesis doctoral presentada en la universidad de Edimburgo en 1985.

6.- Heyworth Dunne. Introduction to the History of Education in Modern Egypt. London. 1938.

7.- Clot Bey, A. Manuel de médicine militaire. Bulaq; 1832? En: http://www.bium.univ-paris5.fr/histmed/medica/cote?42608.

Fuente: Imagen del cuadro "La coronación de Napoleón", Jacques Louis David.

Sessió Necrològica

DR. JOSEP Mª DEXEUS TRIAS DE BES. IN MEMORIAM

Xavier IGLESIAS i GUIU
Acadèmic Numerari de la RAMC

Dr. Dexeus nasqué l´any 1924. El batxillerat el va fer als Jesuïtes de Sarrià promoció de 1941. Com a conseqüència de la guerra civil s´hagué d´exiliar amb la seva família. Al travessar a l´anomenada "*España Nacional*", pel pont d´Hendaia, deia, que els fugitius de la Catalunya republicana rebien la primera sorpresa, "*els falangistes*", en funció de guardians de la frontera, semblaven germans dels anarquistes que havien deixat a Barcelona. L´uniforme era exacte, la contundència i el llenguatge, similars. L´única diferència era que es passava de companys a camarades.

En aquells temps, el part hospitalari o a les clíniques, preconitzat per les ments més preclares de l´època, trobà grans resistències. Es conjugaren en contra les llevadores de l´època, el tradicionalisme català i l´integrisme religiós esperonat per la sola menció de l´anestèsia al part. Al 1950 tingué lloc a Barcelona el III Congrés Hispano-Portugués d´Obstetrícia i Ginecologia. Un dels temes estrella fou l´analgo-anestèsia en Obstetrícia exposat pel seu pare el Dr. Dexeus Font. Un dels collegues espanyols defensava que havia de continuar vigent i alertava sobre "*el gravepeligro moral que se cernía sobre los médicos*" a conseqüència de les tècniques d´analgo-anestèsia al part. En Josep Mª Dexeus fou un gran impulsor d´aquestes tècniques que han servit per fer el dolorós treball del part molt més agradable per les dones en aquests moments tan crítics per elles.

Després de la guerra, les relacions entre la Sociedad Ginecológica Española i la nostra Societat Catalana d´Obstetrícia i Ginecologia passaren per moments difícils. La causa radicava tant en l´específica vocació madrilenya d´aquella, com en el curiós i poc democràtic sistema que se seguia per escollir els successius presidents: tots eren catedràtics que, a la pràctica, ocupaven la presidència d´acord amb l´antiguitat a la càtedra. Només en tres ocasions es trencà la filiació professoral: l´any 1963, quan fou escollit Santiago Dexeus i Font, pare d´en Josep Mª; el 1979, quan ho fou el mateix Josep Mª; i finalment el 1991 quan, després d´una pugna electoral considerable, ho fou el Dr. José Zamarriego Crespo de Madrid. Jo mateix tinc un molt bon record d´en Josep Mª perquè vaig formar part de la seva junta com a vocal i la Sociedad Ginecológica Española l´elegí, aleshores, representant d´España dins de la FIGO (Federació Internacional de Ginecologia i Obstetrícia).

Santiago Dexeus i Font fundà la Clínica Mater, també denominada Clínica Dexeus l´any 1935. La nova clínica se situà en una "*torre*" de l´Avinguda del Tibidabo propietat del Dr. Andreu. La clínica es transformà en un hospital de sang durant la guerra civil. Al tornar del seu exili a St. Sebastià, Santiago Dexeus es trobà amb una clínica destrossada; però es restaurà ràpidament i el centre ja era operatiu pocs mesos després d´acabar-se la guerra fins al seu tancament el 1973 (al traslladar-se al nou Institut Dexeus s´hi atengueren 14.000 parts).

L´Institut Dexeus fou inaugurat el 1973, com a continuació de l´anomenada "*Escola Dexeus d´Obstetrícia i Ginecologia*", formada a la casa Provincial de Maternitat i a la Clínica Dexeus que va dirigir el Dr. Josep Mª Dexeus. Tot i ser una institució privada, el 1976, la UAB reconegué oficialment la seva capacitat docent i el Departament fou autoritzat per preparar especialistes en règim de MIR.

En Josep Mª fou un gran defensor de l´anticoncepció femenina, practicà junt amb el seu germà Santiago, la primera laparoscòpia ginecològica a l´estat i creà el primer centre de Diagnòstic del càncer ginecològic. L´any 1984 nasqué al seu institut el primer nadó obtingut per fecundació in vitro de l´estat i el centre es consolidà com un referent internacional en ginecologia, obstetrícia i patologia mamària.

L´origen de la casa de Maternologia es deu a l´acord del Consistori municipal de Barcelona de 1903 de fusionar l´antiga "*Casa de Lactància*" del carrer de Valldonzella amb la "*Visita d´embarassades*". La construcció de l´edifici de la Gran Via s´inaugurà el 1913 i era una construcció modernista. Fins als anys 40 les activitats eren més socials que assistencials. Durant els anys de la direcció del Dr. Joan Vanrell i Cruells i del seu successor, en Josep Mª, la Casa de Maternologia adquirí el seu màxim prestigi tant per la labor assistencial com científica.

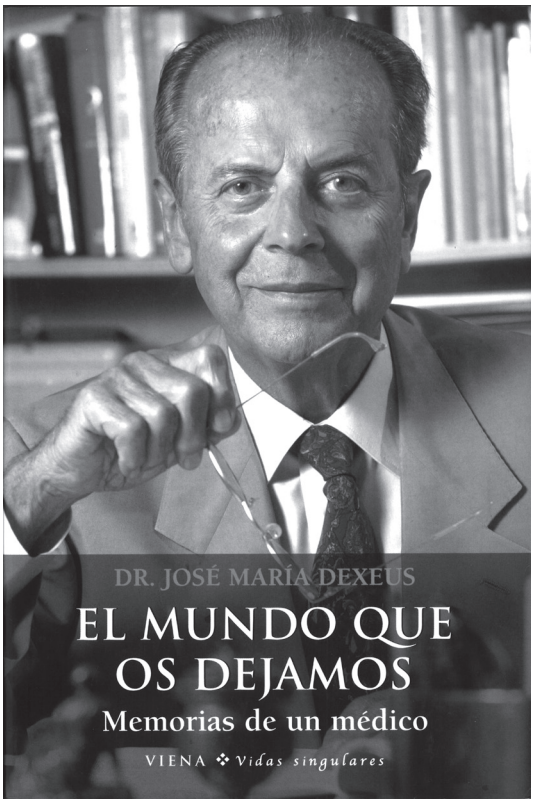
Malauradament aquesta institució es tancà definitivament l´any 1981.

L´any 1993 fou elegit Acadèmic numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya i el 2005, membre honorari de l´Acadèmia Internacional Perinatal. L´any 1997 rebé la Creu de St. Jordi i el premi Jordi Gol i Gurina a la trajectòria professional i humana.

Va publicar diversos llibres, entre els que destaquen: *La sexualidad en la pràctica médica, Frigidez femenina, Así nace un niño* i *El mundo que os dejamos*, entre d´altres títols.

Vull mencionar també una institució que va fer molt per l´obstetrícia i La ginecologia catalanes, em refereixo a l´Institut de la dona que treballa o de Santa Madrona situat al Passatge Méndez Vigo, entre els carrers Aragó i Llúria. Entre els anys 1934 i 1950, el nombre de naixements fou de 16.329, la mortalitat dels quals passà del 7% el 1934 al 2,8% el 1950. En Josep Mª fou un membre destacat d´aquesta institució. La Caixa va ser l´ànima del seu funcionament, així com de la seva escola d´infermeria, del carrer de Jonqueres on en Josep Mª era un dels professors més apreciats per les alumnes.

I ara per acabar, un parell d´anècdotes d´en Josep Mª: en una ocasió va demostrar la seva valentia; estant a casa amb la seva filla va entrar un individu per la finestra amb la tècnica de les ventoses, també dit l´home mosca; sense pensar-s´ho massa agafà l´home i el lliurà a la policia (no sé pas si jo ho hauria pogut fer); poc temps després, aquest pobre home, al sortir de la presó, reincidí i caigué d´una façana on intentava pujar i morí. La segona anècdota fa referència a la tornada d´un viatge a Singapur amb motiu d´un congrés de ginecologia; ens vam seure a l´avió i ens esperaven moltes hores de vol per arribar a Frankfurt sense poder-te moure massa del seient; en Josep Mª em diu: jo això ho tinc resolt, es treu una pastilla per dormir, se la pren i va dormir tot el vol com un nen petit mentre que jo no vaig ser capaç d´abaltir-me ni un moment, és clar que em tocà anar al costat d´un company meu, catedràtic, molt obès i que ocupava bastant més espai del que li corresponia. Descansi en pau en Josep Mª Dexeus.



Portada del llibre de memòries del Dr. Josep M. Dexeus i Trias de Bes, publicat en versions catalana i castellana.

Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya - Volum 31, número 4, Octubre-Desembre 2016 - ISSN: 1133-32866

Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 2016; 185-186

Sessió Necrològica

DOMINGO RUANO GIL, UN ANATÒMIC IL·LUSTRE DEL SEGLE XX (1932 - 2016). IN MEMORIAM

Manuel CRUZ HERNÁNDEZ
Acadèmic numerari

Any rere any el color groc de la nostra ciència mèdica es tenyeix de negre en aquesta Acadèmia de Medicina de Catalunya per comunicar l'absència irremeiable d'algun dels nostres membres. Malauradament, és el que ens passa avui.

Quan el dia 9 del juny passat vam conèixer el sobtat òbit del nostre amic i company Domingo Ruano Gil, als 83 anys d'edat, molts vam lamentar la pèrdua d'un veterà acadèmic numerari que havia deixat, a la sala Gimbernat, doblement estimada per un anatòmic, un abundant testimoni de la seva preocupació per més d'un aspecte de la sanitat catalana. Però també vam ser molts els que ens vam veure privats de la seva eloqüent activitat docent, tant en temes d'anatomia com en altres aspectes de les ciències mèdiques. I sobretot molts vam quedar orfes de l'afecte d'un gran amic, un amic fraternal.

La meva relació amb Domingo Ruano havia començat a la Facultat de Medicina de Cadis, on ell havia realitzat part de la llicenciatura i havia sentit la vocació d'anatòmic com a alumne intern. També després la nostra amistat es va enfortir, fa justament mig segle, amb el retrobament a Barcelona i gràcies a la nostra perllongada convivència a la Facultat de Medicina i l'hospital Clínic, on va arribar poc després que jo, per cobrir la vacant irrepetible del professor Salvador Gil Vernet.

De manera que, en el moment fosc de la seva desaparició, la sacsejada de l'arbre de la vida, ens fa veure al mateix temps la cara lluminosa de la seva brillant carrera. Iniciada al costat del seu mestre, el professor Francisco Orts Llorca, va assolir els esglaons progressius de la seva formació: premi extraordinari en la llicenciatura, metge intern, ajudant d'anatomia, professor adjunt (1957) i finalment catedràtic a Barcelona desde 1966 fins a la seva obligada jubilació, l'any 2003.

A diferència d'altres, obligats potser per la urgent activitat assistencial, la seva prioritat inicial va ser dedicar la major part del seu esforç en la modernització de les instal·lacions del Departament d'Anatomia, especialment les sales de Dissecció. Molts ens havíem acostumat a la inevitable imatge tenebrosa de les antigues sales de dissecció amb la seva pudor intensa a formol i l'aspecte fúnebre dels mossos encarregats del seu manteniment. De tal manera va ser així, que la seva obligada arribada allà com a incipient i preocupat estudiant de medicina, era en realitat la primera prova de foc que havia de superar per arribar a ser metge, cosa que no sempre succeïa, quan algun nou estudiant fugia atemorit, plorant pel rebuig del formol!. De igual manera, altres abandonaven la medicina més endavant quan van ensopegar amb la crua activitat sanguinolenta dels antics quiròfans.

Evidentment, Domingo Ruano no es va conformar. En arribar a Barcelona va dedicar tot el seu temps, i va moure als ressorts de la Universitat i del Ministeri d'Educació, per aconseguir recursos suficients, fins transformar les sales de dissecció en autèntics quiròfans moderns, amplis, molt lluminosos, de metalls lluents y sense olor desagradable, un exemple notori del seu tarannà personal, i del seu coneixement de l'anatomia humana a nivell mundial.

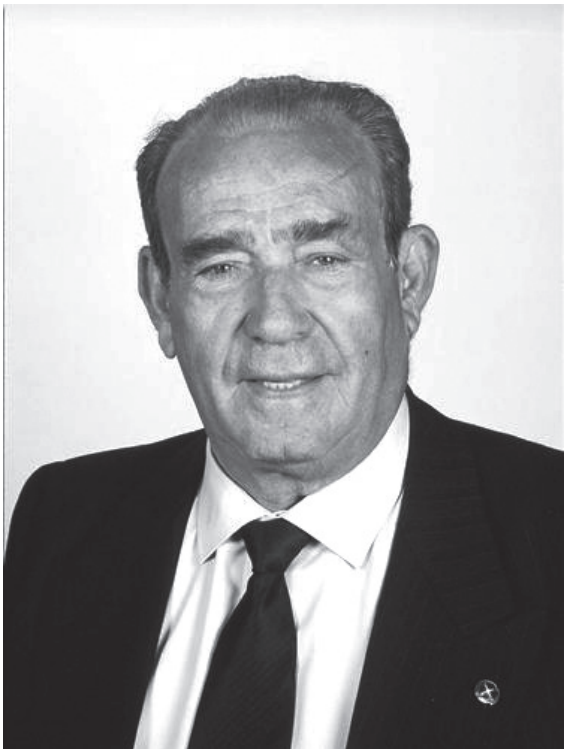
La seva activitat docent i científica ha estat sempre consagrada certament a l'anatomia humana descriptiva i a l'embriologia. Ha contribuït a la seva contínua actualització, evolucionant d'una anatomia estrictament morfològica a una altra d'orientació funcional, i de l'anatomia exclusiva de l'adult a l'èmfasi en les seves etapes prèvies d'embrió, del fetus i del nen.

No obstant això, el llarg camí docent de Domingo Ruano va quedar marcat igualment per altres activitats paral·leles diverses, de les quals destacaria la participació regular en cursos d'otorinolaringologia i d'oftalmologia i la direcció de dues escoles universitàries: la d'Estomatologia i la de Medicina d'Educació física i Esport.

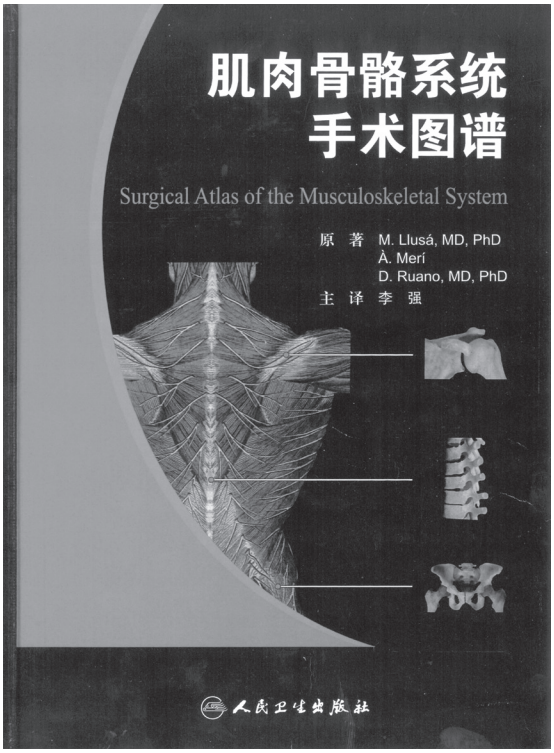
No hi ha temps per a més en aquest sobri acte acadèmic, però és fàcil trobar a Internet i a les biblioteques

les seves nombroses aportacions com a director de un centenar de tesis doctorals (a la Facultat de Medicina, però també a la Facultat de Biologia i a la Facultat de Veterinària), cursos de postgrau, presidència de congressos i de societats científiques nacionals i internacionals, publicació de mes de dos-cents articles científics i d'una vintena de llibres (exactament 29) de la seva especialitat.

També trobarem en aquestes noves fonts d'informació la relació de les merescudes distincions rebudes: fill predilecte i doctor honoris causa a Las Palmas de Gran Canaria, o Premi de Canarias de recerca (1988), si bé el seu prestigi va anar més enllà del seu país. Es va estendre per Catalunya i Espanya sencera, com el seu reconeixement en l'Anatomia moderna internacional, on té un lloc d'honor per sempre.



Doctor Domingo Ruano Gil, que va ingressar com a acadèmic numerari l'any 1978



Portada de l'Atles quirúrgic del sistema músculoesquelètic, signat juntament amb M. Llusà i A. Merí. com a mostra de la difusió de treballs d'anatòmics i cirurgians catalans. Se'n va publicar una edició xinesa el 2010 i una japonesa el 2013.

Sessió Necrològica

RUBEN LISKER (1931-2015), CAPDAVANTER DE LA GENÈTICA HUMANA A MÈXIC. IN MEMORIAM

Jacint CORBELLA i CORBELLA

Ruben Lisker i Yourkowitzky va ser Acadèmic corresponent estranger des de l'any 2007, quan ja havia estat president de l'Acadèmia Nacional de Medicina de México l'any 1989. Era un dels experts més importants en els camps de l'hematologia i de la genètica a Mèxic, i era un capdavanter en el desenvolupament dels estudis de genètica en el país. Destaquem doncs que els anys 60 ja es dedicava a la genètica humana

Va tenir una vida molt activa i bastant moguda. Va néixer a New York l'11 d'abril de 1931, fill de pares, d'origen jueu i emigrats des de Polònia. Tota la vida va mantenir una actitud de recolzament sionista important. Té aviat una vinculació amb Mèxic, i va fer els estudis a la facultat de medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), graduant-se el 1954. Després va tornar als Estats Units, fent un any de rotatori a l'hospital Michael Reese de Chicago, on s'hi va formar durant dos cursos més, en hematologia. També va fer un postgrau de genètica mèdica a la universitat Washington, de Seattle.

Quan va tornar a Mèxic era un especialista destacat en les dues àrees esmentades i va fer la seva carrera aprofundint més en la genètica clínica. Va ser professor d'aquesta matèria, fent cursos en diverses universitats del país, i després a la UNAM. Es va iniciar fent estudis en el camp de la coagulació, analitzant els factors hereditaris; però la seva contribució potser més important és en l'estudi de la caracterització genètica de la població mexicana, fins a ser una autoritat mundial en el camp de la genètica de poblacions. Va ser important el seu llibre *"Estructura genética de la población mexicana",* premiat per l'Acadèmia de Medicina l'any 1979. De 1970 a 1984, en que va renunciar, fou el professor responsable de la docència de genètica humana i mèdica, formant una quantitat important d'especialistes que després s'han encarregat de la matèria en diversos hospitals del país. Estudis més puntuals els va fer sobre la distribució i epidemiologia de la deficiència de lactasa en la població mexicana, on és relativament freqüent.

També volem destacar que va treballar durant més de vint anys en col·laboració amb Salvador Armendares i Sagrera, nascut a Vilafranca del Penedès l'any 1925, i exiliat amb la família des de l'any 1939, i mort a Ciutat de Mèxic el gener de 2010, que també fou professor de la UNAM. Van publicar junts dos llibres en col·laboració*: "La genética y usted"*, el 1982, i *"Introducción a la genética humana"* el 2001.

L'any 1965 va ser escollit membre numerari de l'Acadèmia Nacional de Medicina de México, fent tasca continuada i essent vicepresident el 1988 i president el 1989. La durada de les directives era aleshores anual. En el camp de les publicacions de recerca va ser, des de 1970 i durant gairebé trenta anys, editor de la revista "Investigación Clínica de México", que va tenir un nivell molt considerable.

Una gran part de la seva activitat mèdica la va fer dins de l'"Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán". És una institució de gran prestigi a Mèxic, de la que va ser director de recerca i durant vint anys, de 1972 a 1992, i cap de la divisió d'ensenyament amb un paper important en de la selecció de candidats. Tenia fama de ser rigorós i objectiu en l'aplicació dels criteris.

Va morir a Mèxic el 9 de desembre de 2015. Va tenir una gran quantitat de reconeixements, i al final de la seva vida era una de les figures de la medicina mexicana.

Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 2016; 188-189

Sessió Necrològica

RAMÓN BALIUS JULI. INTEL·LIGÈNCIA - AMOR - PERSEVERANÇA IN MEMORIAM

Manuel SARRÓ i PALAU
Acadèmic corresponent

Amb aquestes tres paraules podríem definir la vida del Dr. Balius. El vaig conèixer al servei d'urgències de cirurgia, del Hospital Clínic de Barcelona, home de reconegut prestigi i agradable aspecte sempre impecable amb la seva bata blanca de metge de guardià.

Fou admirat, respectat i estimat per tots els que treballaven amb ell, la seva singular personalitat ajudava a reconeix-el com a «Jefe», fruit dels seus amplis coneixements professionals i de la seva actitud humana vers als malalts, col·laboradors i deixebles.

No citaré els nombrosos títols, premis i publicacions que tingué, ja que es poden trobar fàcilment en el seu Currículum Vitae professional, però si destacaré els que crec que mes il·lusió li varen fer: -Començant per el de Metge de guàrdia del Servei d'urgènciesde Cirurgia del Hospital Clínic. -Professor encarregat del Curs Acadèmic de Patologia Quirúrgica de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona. -Premi Joaquim i Antoni Trias i Pujol del Institut d'Estudis Catalans.

Posseïdor de la Clau de la Ciutat de Barcelona que li entregaren en un acte molt emotiu al Hotel Ritz, com a símbol de que tenia obertes totes les portes de la ciutat i com a reconeixement a la seva generosa labor humana i professional. El President del Comitè Olímpic Internacional, Don Joan Antoni Samaranch, li atorgà els anells olímpics d'Or per agrair-li la seva intensa col·laboració en el mon de la medicina esportiva.

El Dr. Balius sacrificà pars del seu cos pel tractament dels malalts, recordo veure'l repetidament sota la visió de la pantalla de RX, a pesar que no tenia la protecció adequada, estava temps i temps sota l'acció de les radiacions per corregir la desviació de les fractures, motiu per el qual li produïren unes lesions de radiodermitis a la mà que acabaren amb l'amputació de la meitat dels dos dits.

¿Com es pot dir d'aquesta actuació?; ¿Interès màxim vers als malalts?; ¿Persecució de l'obra ben feta?

Fou a l'hora excel·lent cirurgia i traumatòleg, encara que progressivament es dedicà a la Traumatologia Es portiva. Alguns malalts operats per ell arribaren a ser campions de Catalunya en la especialitat de Ciclisme.

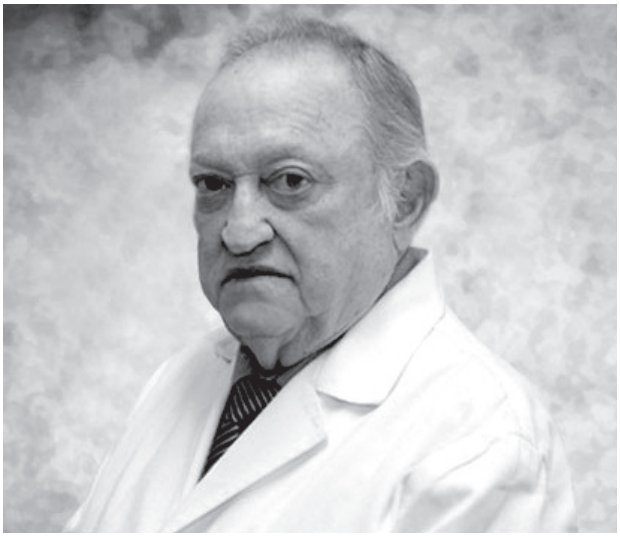
President, durant molts anys d'una comissió de metges Catalans que s'enfrontaren a la injusta retribució econòmica que la Previsió Sanitaria Nacional no va concedir als metges Catalans, després d'anys de viatges a Madrid, discussions i enfrontaments legals, la perseverança del Dr. Balius al cap del seu comitè aconseguiren una compensació econòmica que posà fi a un llarg litigi.

La personalitat del Dr. Balius era ben notòria, Fou fidel a les paraules que va dir Albert Einstein: "Fes sempre el que et dicti la teva consciencia, encara que et manin el contrari". Rebutjà la rutina i ensenyà en que la dificultat no està en practicar la cirurgia, sinó en pensar-la prèviament. Quant arribarem els dos a la jubilació, recordo les moltes vegades que anàvem als museus a veure exposicions de pintura. El Dr. Balius fou un gran amant del Art en totes les seves varietats, escrigué moltes publicacions durant molts anys per unificar l´esport i l'art, casa seva era un niu d'Art, totes les parets estaven cobertes per dibuixos i quadres al oli, en altres habitacions dominaven els llibres sobre cultura i art inclús n'hagué de que posar alguns sota el llit perquè ja no li cabien en un altre lloc.

Com a Catòlic practicant estic convençut que ell parlava sovint amb Déu per demanar-li la força espiritual que necessitava per continuar repartint els valors anímics i corporals que l'ajudaren a viure, en una societat millor. Penso que quan parlava amb Déu li digué: "Senyor els malalts em tenen a mi però jo et necessito a tu perquè m'ajudis a fer la meva feina el millor possible".

El Dr. Balius fou perseverant en tot el que va fer al llarg de la seva vida. Compartia el treball i la família. Enamorat de la seva muller Pilar Matas, pal de paller dels seus fills Pilar, Ramon, Anna, Xavier i Jordi. Veritable amic dels seus amics. Humil davant de l'èxit, crític davant dels errors i reflexiu en l'adversitat. Aquesta memòria persisteix en la ment i en el cor de tots els que el vàrem conèixer.

Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya - Volum 31, número 4, Octubre-Desembre 2016 - ISSN: 1133-32866



Doctor Ruben Lisker, que va ser president de l'*Academia Nacional de Medicina de México*

Doctor Ramon Balius i Juli, un dels capdavanters de la medicina de l'esport a Catalunya

Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 2016; 190-193

Papers de l'arxiu

UN INFORME DE L'ACADÈMIA DE MEDICINA DE BARCELONA A LA JUNTA SUPERIOR DE SANITAT, SOBRE L'INCOMPLIMENT DE LES NORMES PER A LA MACERACIÓ DEL CÀNEM. 1820

Marc XIFRÓ i COLLSAMATA; Àngels GALLEGOS i PANIELLO
Arxiu RAMC

RESUM: Es presenta un informe de la RAM de Catalunya, de l'any 1820, on s'informa del risc de fer les operacions de maceració del cànem en basses properes a nuclis de població, en comptes de fer-ho en llocs allunyats, incomplint la normativa establerta i en perjudici de la població. S'assenyala el risc de febres palúdiques en els habitants dels pobles del Baix Llobregat, des de Molins de Rei a l'Hospitalet. L'Acadèmia dirigeix un escrit prou clar de denúncia a la Junta Superior de Sanitat de Catalunya, avisant de l'incompliment de les normes per part d'alguns cultivadors.

PARAULES CLAU: Reial Acadèmia Medicina Catalunya. Paludisme. Llobregat. Cultiu de cànem. Contaminació fluvial. Salut Pública

RESUMEN: Se presenta un informe de la RAM de Catalunya, del año 1820, informando del riesgo de realizar la operación de maceración del cáñamo en balsas y charcas cercanas a núcleos de población, en lugar de hacerlo en zonas alejadas, incumpliendo las normas establecidas y en perjuicio de la salud de la población. Se alerta sobre el riesgo de paludismo en los habitantes de los pueblos del Bajo Llobregat, desde Molins de Rei a l'Hospitalet. L'Acadèmia dirige un escrito claro de denúncia a la Junta Superior de Sanidad de Catalunya, avisando del incumplimiento de las normas por parte de algunos cosecheros.

PALABRAS CLAVE: Real Academia Medicina Catalunya. Paludismo. Llobregat. Cultivo de cáñamo. Contaminación fluvial. Salud Pública

INTRODUCCIÓ

L'existència d'episodis de febres seguides, amb caràcter endèmic, en diversos llocs de Catalunya ha estat freqüent en algunes comarques i més en les que hi havia aiguamolls en relació als cursos o desembocadures fluvials. Un dels primers treballs de la sèrie de "Papers de l'Arxiu", va comentar el perill de febres a Sant Martí de Provençals, en el que va ser el barri del Poble Nou i en relació als estanys de la Llacuna i el cultiu del cànem. Aquells documents daten dels anys 1837 i 1838.

Ara es presenta un informe que va fer la que aleshores es va denominar "Academia Nacional de Medicina Práctica", en data 3 d'agost de 1820, en el començament del trienni liberal. Una de les funcions de l'Acadèmia era la d'inspecció d'epidèmies, i havia d'alertar sobre els riscos possibles sobre la salut pública. En aquest cas la institució va fer un informe relativament extens, de cinc pàgines, signat pel vice-president Llorenç Grasset. Cal recordar que el president residia a Madrid, i l'autoritat màxima local era el vicepresident. Tot i que el text és de redacció una mica complexa les deduccions són ben clares.

En aquest cas fa referència al cultiu del cànem en terrenys propers al curs del riu Llobregat. Una de les feines, després de la recol·lecció, era estovar el material per a separar les fibres que servirien després per a filar i fer els teixits. Es posaven bastants dies en basses, el material més llenyós es desfeia i les fibres quedaven més lliures. En principi s'havia de fer en el mateix riu, o una desviació suficient, i per això de l'operació se'n deia "enriuar", (en castellà, "enriar" , terme utilitzat en els escrits. També es feia en altres fibres (espart, lli i alguna altra). Però la realitat es que es feia en basses, i les aigües es "corrompien". Depenent de com es feia, i valorant la direcció del vent, que podia ser més sec o humit, calent o fresc, podia haver-hi diferències en la manera de desfer-se les fibres i en la qualitat posterior.

En el curs baix del Llobregat hi havia zones destinades a fer aquetes operacions. Els pobles de Cornellà cap a munt havien de fer-ho en terrenys de la riera de Rubí, prou lluny de la població, i els de més avall de Cornellà, prop de la desembocadura. Així es pretenia evitar els efectes nocius, és a dir les febres palúdiques en la població. A Catalunya hi havia altres zones afectes, per diversos cultius, principalment l'arròs: zones del Ter i

del delta de l'Ebre les més afectades. El conjunt del paludisme va ser una tema important de patologia de la població catalana i l'Acadèmia ha haver de fer nombrosos dictamen als llarg del segle XIX.

EL DICTAMEN DE L'ANY 1820

L'Acadèmia, en tant que inspectora d'epidèmies, va fer una anàlisi de la situació a la zona del Baix Llobregat i va enviar l' informe a la Junta Superior de Sanitat de Catalunya. Descriu la situació i explica que hi ha molts pagesos que no compleixen la norma de fer les operacions d'enriuat en els llocs que estan previstos sinó que ho fan molt més a prop, del cultiu i de la població, amb més perill de per a la Salut Pública. Fins i tot esmenta els pagesos que passen a vegades les nits en el camp, vigilant la collita de fruites, per evitar els robatoris, i han de respirar l'aire procedents de les basses. Es diu: "en la orilla baxa del río Llobregat, que corre desde Molins de Rey hasta la parte inferior del término de l'Ospitalet, los cosecheros se tomasen la libertad de encharcar aguas para macerar los cáñamos y linos en perjuicio de la salud pública". S'esmenten els pobles de Molins de Rey, Sant Feliu, Sant Boi, Sant Joan Despí, Cornellà i l'Hospitalet (que escriuen sense "H", directament amb "O"). I encara Sarrià, més allunyat, però al que arriba la marinada després de passar per zones de basses contaminades.

L'informe carrega contra la cobdícia dels cultivadors que, per millorar el seu benefici, no compleixen les normes de prevenció, és a dir: fer aquesta operació de maceració lluny dels nuclis de població. Explica que ha hi ha mecanisme per fer la mateixa operació sense aigua, en sec, i que ja es fa a Galícia, amb bons resultats. La conclusió final és prou clara:

"Corresponde pues a la Academia, como encargada de la inspección de las epidemias de Cataluña, exponer a S.E. la Junta Superior de Sanidad, ***la necesidad urgente de renovar con energía y apremios la orden del año pasado****... ... conforme está mandado de tiempo inmemorial...".*

Transcripció del document

Exm^o. Sor.

La Acad^a nacional de Medicina práctica, inspectora de epidemias de esta Provincia, en cumplimiento de su instituto debe decir a V.E. lo que sigue: Nadie duda de que las aguas que se corrompen la operación de curar los cáñamos, y linos, infectando la atmosfera, producen varias enfermedades principalmente calenturas intermitentes que si llegan a malignarse ocasionan muertes inevitables. Bien penetrado de esta verdad, el Gobierno Superior de Barcelona en todas épocas *ha prohibido que en la orilla baxa del rio Llobregat, que corre desde Molins de Rey hasta la parte inferior del término del Ospitalet, los cosecheros se tomasen la libertad de encharcar aguas para macerar los cáñamos y linos en perjuicio de la salud* pública. Esta *providencia sanitaria de los anteriores Gobiernos que los cosecheros desde Cornellá hasta la parte baxa tuviesen obligación de enviar los cáñamos solamente en los parages señalados al intento por la parte de la marina, y los de Cornellá hacia la parte alta hasta Molins de Rey la tuviesen de enviarlos en la riera de Rubí, cuyas balsas están situadas en parages que no pueden alterar la pública salud. Las miras benéficas que sucesivamente tuvieron aquellas Autoridades fueron las de conservar sanos y respirables los ayres de aquellos mismos Pueblos, las de preservar de los fatales influxos de los vapores de las aguas corrompidas a muchísimos de sus moradores que pasan las noches enteras, en aquellos campos vigilando para que no se les hurten las frutas, las quales serían víctimas seguras de aquel ayre infecto que se verían precisados a respirar toda la noche: circunstancias que en el presente año comprende también a las tropas y paysanos del cordón de Sanidad, y finalm^te las de mantener a los vecinos de Barña el beneficio de poder salir a los Pueblos inmediatos en casas de campo propias o alquiladas p^a respirar un ayre limpio y sano, en alivio de los sofocantes calores que sufrieron dentro de los muros de la capital en tiempos calorosos. Una de las primeras dificultades de consideración que se presentaron cuando iba a realizarse la abertura del canal de la izquierda del Llobregat, llamada zona de la Serenísima Sra. Infanta Da. Luisa Carlota era que debiendo pasar por los sanos y hermosos términos de los Pueblos de Molins de Rey, San Feliu, San Boy, San Juan Despí, Cornellá y Ospitalet; si por falta de cuidado o por malicia se dexasen encharcar aguas o se curasen allí los cáñamos, cuya cosecha sería mayor después de abierto el canal, aquel delicioso país podría*

ser convertido en el más malsano de Cataluña. Esta circunstancia de tanta consideración de la qual iba a depender la salud y vida de muchas personas, fue elevada por sujetos de representación amantes del bien público a conocimiento del Exmo. Sr. Capitán General D. Xavier de Castaños, quien atendiendo a que la conservación de la salud pública de los *pueblos comarcanos de Barcelona, es de interés común con la salud* pública de esta Ciudad; con *fecha de 25 de junio del año pasado de 1819, ofició al Excmo. Ayuntamiento della para que los facultativos de la Diputación de sanidad, en unión con el arquitecto director del canal pasasen a reconocer el territorio y sus circunstancias, manifestando después el modo de conservar la pública salud, haciéndose las balsas de curar los cáñamos en parages donde no pudiesen inficionar los ayres de aquellos pueblos. Evacuado el informe facultativo con fecha de 6 de julio, se tuvo en consideración, y el Gobierno mandó que no se permitiesen, en los términos de aquellos Pueblos, balsas de aguas encharcadas para enriar los cáñamos, que los cosecheros de Cornellá para arriba los llevasen como se había hecho siempre para esta operación a la riera de Rubí, y los Cornellá para abaxo los llevasen al lugar que habían señalado los facultativos cerca demás en la forma que consta en el mismo expediente: así quedó mandado con las competentes penas para los contraventores.*

Una orden del Gobierno tan reciente, tan justa, tan terminante, dirigida a conservar las salud de aquellos Pueblos y de la capital inmediata, parece que debía continuar a ser respetada y obedecida pero algunos cosecheros de la indicada parte del Llobregat animados de la mayor codicia y falsamente alucinados de que baxo régimen constitucional tienen libertad para todo no ponen el menor reparo en formar balsas y charcos de aguas que proponen multiplicar al infinito: y estos mismos que saben que, por leyes generales del reyno, no pueden envenenar las aguas del río para coger más fácilmente los peces, pretenden tener libertad para envenenar ayres que han de respirar sus semejantes. Los ayres corrompidos de aquellos Pueblos baxos, han de tener pernicioso influjo contra los mismos, y contra otros más lejanos según su posición, conforme los ayres que soplan. El Pueblo de Sarriá, por exemplo, y sus casas de campo donde se ha respirado siempre un ayre puro, y donde entrada la mañana se recibe aquel viento fresco y saludable que llaman marinada, recibirán envuelto en el mismo el germen de las calenturas pues que ha de pasar antes por las exhalaciones pútridas y otras elevadas de las aguas encharcadas en las partes baxas del Llobregat. De donde ha de resultar que se veran nacer calenturas intermitentes, y de otra especie, en Pueblos donde no se conocían y que los beneméritos habitantes de la capital después de sufrir los excesivos calores de este estío no hallarán cerca de ella un Pueblo donde poder salir para respirar ayres puros y saludables.

En pretextar los cosecheros que por la constitución de la Monarquía todo les es libre, es una maliciosa ignorancia afectada, pues que se les leyó, y lo tienen jurado, que todos los españoles han de ser justos y benéficos y no pueden entrar en esta clase aquellos que por interés propio se empeñan en corromper los ayres en perjuicio de la salud de sus propios Pueblos, y de los habitantes de la Capital.

Se hace mucho más criminal la barbarie de estos hombres que se atreven a especular con la salud humana, quando saben, o deben saber, del mismo modo que lo saben todos los Agricultores de la Europa culta, que para preparar con mayor perfección y limpieza los cáñamos y linos, ya no se necesita macerarlos ni mojarlos con una sola gota de agua. Ha ganado mucho la especie humana con este feliz descubrimiento; ya no se ven, en los países donde se coge cáñamo, macilentos, tercianarios, hinchazones de pies, vientres abultados y obstruidos, caquécticos, amarillentos, ni tantas imágenes ambulantes de la muerte. El Labrador prepara ahora mismo los cáñamos y los linos sin degenerar en lo más mínimo su buen color y su natural robustez, libre del todo de aquel remordimiento de haber degradado, por motivo de sus intereses, la naturaleza propia, la de sus familias, y la de las restantes de la comarca. Esta invención apreciable ha sido recibida con el interés que se merecen todos los puntos de Europa. Fue originaria de Inglaterra, Mr. Cristiom (¿), la *pasó a Francia, fue muy protegida y mandada realizar por el Gobierno francés; se hizo conocer en todas partes, se mandó publicar por el Gobierno español, en las Gacetas de Madrid, se publicó también en nuestros Diarios de Barcelona. A más de esto la Junta nacional de Comercio de esta Provincia, cuydandose de propagar esta industria en nuestro suelo, y de conservar la salud de los catalanes, se valió de varios médicos para descubrir con certeza el modo de poder trasladar entre nosotros este invento saludable: ofició con igual objeto al Exmo. Embaxador de España en Nápoles, el Sr. Gómez Labrador, para indagar los progresos que los papeles públicos anunciaban haber hecho allí este arte benéfico: la misma Junta de Comercio ilustró al Público catalán habiendo mandado*

publicar en el Periódico de agricultura y artes, que sale mensualmente a su cuenta en esta Ciudad, los pormenores de este nuevo método de preparar los cáñamos sin maceración: El Sr Vice Presidente de la misma Junta recibió muestras del cáñamo que el año pasado se había preparado en Galicia por el nuevo método sin macerar.

A pesar de unas noticias tan verídicas, evidentes y ciertas, a pesar de la reciente orden del Gobierno de Julio del año pasado, a pesar de que todo este verano se está hablando de epidemias y de guardias de Sanidad; la codicia y la barbarie de algunos de nuestros cosecheros del Llobregat, se ha atrevido á decidirse a encharcar aguas para curar los cáñamos, se han propuesto multiplicar estas sentinas de corrupción en los términos de los pueblos arriba nombrados y en la que llaman resclosa de S^{n} Boy que equivale a decir se han propuesto hacer perniciosos y malsanos aquellos ayres.

Esta inspección de epidemias que sabe de cierto que ya empiezan a venir de los citados puntos enfermos plagados de fiebres intermitentes para curarse en estos hospitales; no puede ni debe guardar silencio en que intereses particulares se dirigen a perjudicar la salud de los Pueblos, ni tampoco puede permitir que se diga que en España, en Cataluña, en la industriosa Barcelona, se ignora aún en el año 1820 que para preparar bien los cáñamos y linos no es necesario apestar los ayres.

Corresponde pues a la Acad^{a} como encargada de la inspección de las epidemias de Cataluña exponer a S.E. la Junta Superior de Sanidad la necesidad urgente de renovar con energía y apremios la orden del año pasado, circulada en el mes de Julio, de que los Pueblos del Llobregat, de Cornellá abaxo deban enviar los cáñamos cerca del mar en el parage que les fue señalado en agua corriente, y los de Cornellá para arriba, inclusa la resclosa de Sn. Boy, en la riera de Rubí, conforme está mandado de tiempo inmemorial: añadiendo que si quieren preparar los cáñamos cerca de sus casas y no quieren enriarlos en agua abundantemente corriente sin valerse, como suelen, del fraude de dejar únicamente *dos pequeños hilos de agua, uno de entrada y otro de salida de la balsa, frustrando así las providencias sanitarias, que se valgan del método saludable de practicarlo en seco, y sin maceración, adoptado por los estrangeros, y por los españoles particularmente en Galicia.*

Que es quanto debía exponer la Acad^{a} a V.E. en cumplimiento de su instituto.Dios g^{de}. a V.E. m^{s}. a^{s}. Barña 3 de agosto de 1820. Excm^{o}. Sr. Por la Acad^{a}. Signat: Lorenzo Grasset. Vice-presidente

A la Junta Superior de Sanidad de Cataluña

Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 2016; 194-195

Medicina d'Occitània

PIERRE VICTOR GALTIER (1846-1908), PRECURSOR EN LA VACUNACIÓ DE LA RÀBIA EN ANIMALS D'EXPERIMENTACIÓ

Jacint CORBELLA i CORBELLA

Pierre Victor Galtier (n. Langogne, Lozère, 15.10.1846 – m. La Mulatière, prop de Lyon, 24.04.1908) va ser un veterinari francès, catedràtic de Patologia de les Malalties Contagioses de l'Escola de Lyon, que va fer una obra extraordinària en el camp de la vacunació contra la ràbia.

Va enfocar la seva dedicació cap el treball de laboratori, la transmissió de la malaltia entre els animals d'experimentació, principalment el conill, i aconseguint la pràctica de les primeres vacunes en animals, poc anteriors a les que Pasteur va fer després en humans.

És doncs un dels motors més importants en el desenvolupament de la vacuna contra aquesta malaltia. La fama i la repercussió de la seva obra científica en aquests anys ha quedat obscurida en gran part per l'esclat de llum i d'esperança que va representar l'obra de Louis Pasteur.

Nascut en un poble pagès de l'antic Gavaldà, després departament de la Lozère, que a l'Edat Mitjana fou part, efímera, dels dominis de la Corona d'Aragó, va començar els estudis en el seu poble, i després a Mende, capital del departament. L'any 1868 va aconseguir la beca que havia creat el departament perquè un alumne del país pogués estudiar a l'Escola de Veterinària de Lyon. Feu estudis brillants, sempre el primer, i el 1873 té el diploma de veterinari.

Va començar com a ajudant de M. Delorme, veterinaria d'Arles, i es casa amb la seva filla. Aviat li va tirar el treball docent i de laboratori i entra com a ajudant a l'escola de Lyon. El 1876 és cap de secció de Patologia i Anatomia Patològica. Aviat s'encarrega de la matèria de Malalties Contagioses i el 1879 guanya la càtedra de nova creació, d'aquest títol. La portarà durant gairebé trenta anys, fins la seva mort el 1908, als 61 anys.

Aleshores hi havia una certa disparitat entre les escoles d'Alfort, la clàssica, i de Lyon. En aquesta es defensava més la teoria del contagi de les malalties infeccioses, entre elles la ràbia i la tuberculosi. A la d'Alfort hi tenia encara molta força la idea de la generació espontània.

El mateix any 1879 comença a publicar algun treball sobre la ràbia, tema que estudiarà en profunditat durant bastants anys. Dedica bastant temps a demostrar la contagiositat del gos al conill, i després dels conills entre ells. Estudia el període d'incubació, que estableix en una mitjana de 18 dies (oscil·lant entre 5 i 43). Les formes clíniques són principalment motores, en forma de paràlisi o de convulsions.

L'any següent, 1880, publica com a text docent un *"Traité des maladies contagieuses",* dedicant un capítol a la ràbia. Aquesta llibre tindrà èxit, arribant a una tercera edició. El 1886 en fa un específic sobre la ràbia: "*La rage envisagée chez les animaux et chez l'homme au point de vue de ses caractères et de sa prophylaxie*"

Valoració. Ja s'ha dit en bona part. L'obra de Galtier, considerada de manera independent, no relacionada amb l'ambient en que es desenvolupa, és molt important, amb un nivell científic alt, i amb un vessant experimental que està en la línia de progrés més actiu de la medicina en aquell període.

Considerada en el conjunt de l'època, la de creixement dels coneixements en el camp de la microbiologia, la bacteriologia,les malalties contagioses, és una obra científica important, comparable amb la de bastants autors del seu temps. Però si es tenen en compte les circumstàncies socials, el temor que hi havia en tot temps front a la ràbia, la importància de curar o prevenir la ràbia humana, quan algú aconsegueix l'aplicació dels nous coneixements a les persones afectades per la mossegada d'un gos i contagiades per la ràbia, això significa el pas directe cap a la curació possible de la malaltia. I aquest punt de vista passa per davant de tots els altres.

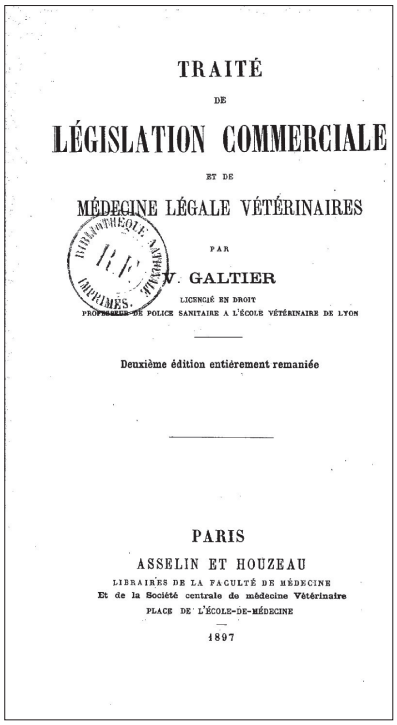
Galtier es va quedar en la primera fase; Pasteur va passar a la segona. Aquesta és la diferència, si més no la que ha fet que la gran fama sigui la de Pasteur. A més Pasteur va crear un escola important, amb deixebles de primer nivell com Emile Roux. Clar que és ben diferent haver treballat a París, gran màquina de ressò de la recerca científica del seu temps, i considerada per molts, durant un temps, com la primera ciutat del món, més en el camp de la cultura, que treballar en una Escola de Veterinària de Lyon, amb molta menys facilitat de ressò del seu treball.

I aleshores s'ha creat una rivalitat, que ja en el seu temps existia, entre les dues personalitats, les dues figures científiques, de Pasteur i Galtier. Gairebé la majoria dels qui han estat en un primer lloc en la introducció de vacunes han estat objecte de polèmiques. La personalitat del científic també hi pot haver influït. En el cas de la ràbia Pasteur va tenir alguns detractors. Com va passar amb Jaume Ferran a Espanya, més en el temps de la vacuna anticolèrica que en la de la ràbia. De tota manera a Galtier també se li reconeix una gran vàlua.

Un altre tema és el del premi Nobel. S'explica que el mes d'octubre de 1907 la comissió Nobel, l'Institut Karolinska d'Estocolm, va enviar un escrit a P.V. Galtier demanant-li els seus treballs sobre la ràbia per a una possible proposta. Com que Galtier va morir a la primera meitat de 1908, la proposta no va tirar endavant ni va ser candidat. Bastants autors han recollit la idea que la seva mort prematura va ser causa de no haver rebut el premi que no es concedia de manera pòstuma. És possible. El premi fou concedit a Elia Metchnikoff i Paul Ehrlich.

Però analitzant el llistat de propostes de cada anys, fet públic per la pròpia Fundació Nobel, amb una lliberació de la informació de més de cinquanta anys, es pot comprovar, que en els tres anys anteriors, 1907, 1906 i 1905, Paul Ehrlich havia tingut 25 propostes (12, 8 i 5), i E. Metchnikoff, altres 25 (11,7 i 7), mentre que Pierre V. Galtier no n'havia rebut cap.

Pierre Victor Galtier

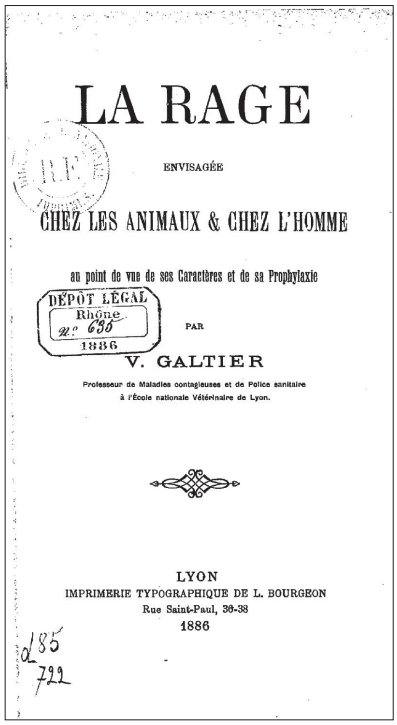


TRAITÉ
DE
LÉGISLATION COMMERCIALE
ET DE
MÉDECINE LÉGALE VÉTÉRINAIRES
PAR
V. GALTIER
LICENCIÉ EN DROIT
PROFESSEUR DE POLICE SANITAIRE A L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Deuxième édition entièrement remaniée

PARIS
ASSELIN ET HOUZEAU
LIBRAIRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
Et de la Société centrale de médecine Vétérinaire
PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE
1897

Galtier: Portada del text de Medicina Legal Veterinària.



LA RAGE
ENVISAGÉE
CHEZ LES ANIMAUX & CHEZ L'HOMME
au point de vue de ses Caractères et de sa Prophylaxie
DÉPÔT LÉGAL
Rhône
2e 635
1886
PAR
V. GALTIER
Professeur de Maladies contagieuses et de Police sanitaire
à l'École nationale Vétérinaire de Lyon.
LYON
IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE DE L. BOURGEON
Rue Saint-Paul, 36-38
1886

Galtier: Portada del text sobre la ràbia en animals i humans

Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 2016; 196-199

Vida Acadèmica

EXPOSICIÓ DEL CRAI (BIBLIOTECA DEL CAMPUS CLÍNIC) DE LA UNIVERSITAT DE BARCELONA (UB).

IMPORTÀNCIA I EVOLUCIÓ DEL TEXT DE VON DOMARUS-FARRERAS-ROZMAN

La Biblioteca de la Facultat de Medicina de la UB ha rebut la donació feta pel Dr. Ciril Rozman, membre de la nostra Acadèmia, de la col·lecció completa de totes les edicions en castellà del text de *"Medicina Interna",* iniciat per von Domarus, i seguit per Farreras i Rozman. Amb la seva donació el Dr. Ciril Rozman ha volgut que el CRAI, Biblioteca, conservi una col·lecció completa del text de referència en Medicina Interna per a tot el món hispanoparlant. Ha estat un dels llibres clau en la història de la medicina catalana i un text fonamental en l'ensenyament de la medicina en llengua espanyola, a la península i al continent americà.

S'ha fet una exposició a l'ala dreta de la planta baixa de la Facultat, i després quedarà en el vestíbul de la Biblioteca. També s'hi exposaren tres edicions en alemany i algunes en català i portuguès. L'exposició s'ha completat amb un recorregut per tota l'obra del doctor Rozman. L'Acadèmia es fa ressò d'aquesta activitat important per la conservació del nostre patrimoni històric.

Juntament amb la presentació d'aquest donatiu s'ha organitzat una exposició que recorre tota l'obra de Ciril Rozman, més enllà de la seva participació en aquest tractat. Ha estat visible durant tot el primer semestre d'aquest curs 2016-2017. En aquesta nota es vol remarcar la trajectòria editorial de la publicació d'aquest tractat, que avui ja és un clàssic i, per això, s'esmenta els detalls amb precisió.

** El text va començar com a *"Grundriss der Inneren Medizin",* d'A. von Domarus, publicat l'any 1923 per Springer Verlag. L'autor havia nascut el 1881 a Berlin, era director del Departament de Medicina de l'Hospital Municipal de Berlin Weissensee, i el 1931 fou catedràtic de la universitat de Berlin. Es va dedicar principalment a les malalties de la sang i va morir l'any 1945. La tercera edició alemanya, de 1928, va ser traduïda al castellà per Pere Farreras i Sampera, veterinari i metge militar, que portava una editorial on es van traduir i publicar molts llibres de veterinària. Fou corresponent de la nostra Acadèmia.

La primera edició espanyola és de l'any 1929 *"Manual Práctico de Medicina Interna"* , publicada per editorial Marín. L'any següent, 1930, es fa una reimpressió patrocinada pel laboratori del "Phosphorrenal Robert". El 1937 apareix la segona edició espanyola, traduïda de la 10a. ed. alemanya, també a càrrec de Pere Farreras i Sampera. Es va reimprimir l'any 1940. El 1945, ja s'ha dit, mor l'autor, Alexander von Domarus. El succeeix el Dr. Hans F. Von Kress. L'any 1949 hi ha la tercera edició espanyola, traduïda de la 20a. alemanya, amb el títol lleugerament modificat: *"Manual Práctico de Medicina Interna. Compendio de Patología* y Clínica *Médicas",* i es diu "corregido, aumentado y puesto al día". Hi consten dos coautors: von Kress i Pere Farreras Valentí, (fill de P. Farreras Sampera). Una quarta edició, publicada igualment per Marín, surt el 1953, amb l'addició, com a coautor, d'Egidio Mazzei, professor de Buenos Aires.

** La cinquena edició consolida el canvi. A la capçalera consten ja A. von Domarus, i P. Farreras, i un canvi en el títol: *"Medicina Interna. Compendio práctico de Patología Médica".* I es diu "Redactado de nuevo y puesto al día" por Pedro Farreras Valentí con la colaboración de Egidio S. Mazzei. 5a. edición muy ampliada". Barcelona, Marín, 1955. Ja és el "Farreras", tot i que a la capçalera es manté el nom, i el prestigi afegit, de Domarus.

Hi ha dues edicions més, la 6a i la 7a en que apareix el nom de Farreras sol en el capçal. Són dels anys 1960 i 1967. Segueix fent-les Manuel Marin com a editorial. La sisena és amb la col·laboració d'Egidi Mazzei; la setena, de 1967, apareixen cinc col·laboradors, entre ells C. Rozman, i és en dos volums. L'any següent, 1968, mor Pere Farreras als cinquanta-dos anys.

** Aleshores ve el nou canvi en la capçalera dels autors. Són dos, Pere Farreras i Ciril Rozman. Consta també fundado por A. von Domarus. El títol queda comprimit: *"Medicina Interna*". I així segueix fins ara, amb un creixement de continguts, i de col·laboradors, i amb la constant actualització del text. I també segueix essent el text dominant en el mercat de llengua espanyola.

Les tres edicions següents continuen editades per M. Marin. Són les de 1972 (amb una reimpressió el 1976 a Mèxic), de 1978 (amb reimpressió l'any següent a Rio de Janeiro), i de 1982, la desena.

** El creixement c ontinua. Ara no afecta les capçaleres dels autors ni del títol. El text segueix l'expansió dels coneixements. El que canvia és l'empresa editorial, el nou responsable és Doyma, també amb seu a Barcelona. Tanmateix hi ha algun canvi en l'aspecte comercial. Doyma fa les edicions 11a i 12a. els anys 1988 i 1992. Hi ha dues podríem dir-ne "subedicions", una "exclusiva per a estudiants" i l'altra "edició internacional". El 1995 es publica la 13a. amb primera ciutat editora Madrid, a càrrec de Mosby/Doyma Libros.

** El negoci editorial va essent més complex. Apareix un "subtext" nou, el **"Compendio de Medicina Interna",** en que consta un sol autor, Ciril Rozman. La primera edició és el 1997, (Madrid, Harcourt-Brace). Hi ha noves edicions, reimpressions; també en altres llengües, portuguès (Sao Paulo, 1999) i català (Barcelona, 2002). Canviant el responsable editorial, que ara serà Elsevier, segueix la vida del compendi, en un àmbit internacionalitzat, amb dotze ciutats, la primera Madrid, junt al peu editor. L'any 2014 hi ha cinquena edició d'aquest Compendi.

* Hi ha la internacionalització editorial. L'any 2000 es fa una 14a. edició a càrrec d'Harcourt Brace. I el 2004 hi ha el pas a Elsevier, una multinacional forta, amb seu a Amsterdam, que publica la nova edició de la "Medicina Interna". Des del 2003 és subdirector el doctor Francesc Cardellach. L'any 2016 s'ha publicat la 18a edició, en dos volums, més de 2.600 pàgines i més de quatre-cents col·laboradors.

Cal dir que cap text de Medicina Interna, en llengua espanyola, ha tingut tanta continuïtat, mantinguda només amb tres autors al seu davant (Domarus, Farreras, Rozman), amb tant èxit editorial, i amb tanta amplitud. Ha aconseguit sobreviure al canvi d'autor únic, com era al principi a la complexitat de la multiautoria, per especialitats i subespecialitats.

UNA NOVA SÈRIE DE LA REVISTA GIMBERNAT: "SANEFA VERDA"

La revista *"Gimbernat. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència"* es publica de manera continuada i regular des de l'any 1984, al ritme de dos volums cada any. Ja es va intentar en una ocasió, l'any 2006, publicar una sèrie monogràfica, *d'Història Gràfica de la Sanitat Catalana,* que es va haver d'aturar pel seu cost relativament alt. Ara, el 2016, hem pogut iniciar una sèrie diferent, també il·lustrada, però amb més text, i amb un cost assumible. Són volums del tamany de la revista, de caràcter monogràfic. Pot acollir tant escrits monogràfics llargs, propers a les cent pàgines, com números que recullen part de producció ja publicada en revistes, i que s'apleguen i reuneixen per identitat temàtica. Així com la revista de l'Acadèmia és groga, en aquest cas el seu distintiu és una doble sanefa, estreta, a dalt i baix, de color verd.

El primer són els records, en part ja publicats, d'una vida molt moguda de metge, que ha exercit des del medi rural a Catalunya, i encara rural i colonial al Marroc, com a la Seguretat Social, com a metge militar, o especialista en tuberculosi i en un moment determinat com a director de l'hospital més gran del país, la Ciutat Sanatorial de Terrassa. És un text del doctor Pere Miret i Cuadras, realment interessant en la seva lectura. Miret és acadèmic corresponent per premi des de l'any 2008.

El segon és la recuperació d'un manuscrit, inicialment de caràcter descriptiu i estadístic, acompanyat del record de l'experiència personal, en el desenvolupament de la traumatologia en una ciutat de Catalunya central, Manresa, amb una extensa zona d'influència d'assistència comarcal. És la *"Crònica de la Traumatologia a Manresa"* bàsicament a la segona meitat del segle XX, però amb valoració d'alguns antecedents. L'autor, Francesc Sant i Figueras, traumatòleg manresà, explica no solament els aspectes personals dels metges, sinó la crònica descriptiva de l'assistència, les xifres de les diverses intervencions, i junt amb això els problemes dels centres assistencials, les lluites professionals, i dóna la seva opinió sobre els canvis sanitaris i les diferències entre la visió principalment assistencial del metges i la dels gestors que tenen més en compte l'economia.

Acabant l'any s'ha publicat una monografia històrica sobre la ràbia a Catalunya basada principalment en el material de l'Arxiu Històric de l'Acadèmia. Són les *"Notes sobre la història de la ràbia a Catalunya...".* Recull alguns treballs ja publicats a la Revista de l'Acadèmia, a Gimbernat i a la Revista de l'Acadèmia de Ciències Veterinàries de Catalunya. Juntament hi ha alguns articles escrits expressament per aquesta monografia comprenent antecedents mèdics més antics, l'obra del Laboratori Municipal, amb explicació dels principals responsables; al començament Jaume Ferran, Lluís Claramunt i

Lluís Comenge. També hi ha la transcripció dels documents de l'Arxiu, que va ser la idea inicial pel treball, que havia obtingut un petit ajut inicial de recerca documental. Està signat per Àngels Gallegos, Marc Xifró i Jacint Corbella, en un volum de 139 pàgines. Hi ha un considerable material iconogràfic.

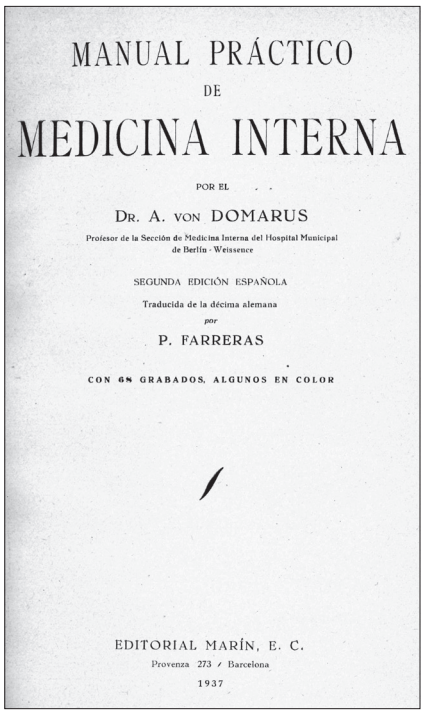
CENS D'ENTITATS DE FOMENT DE LA LLENGUA CATALANA

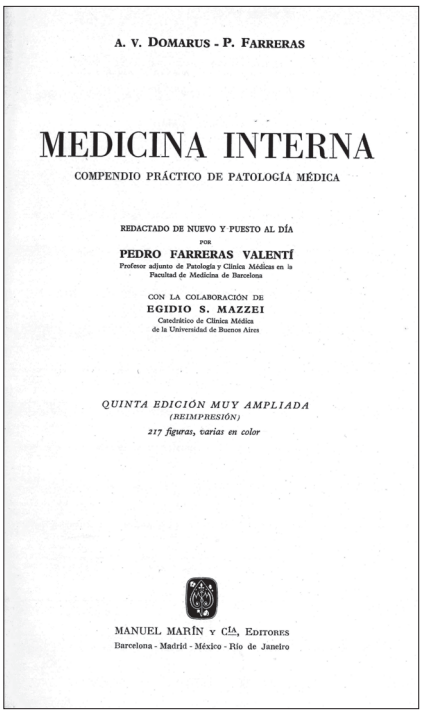
Es va crear l'any 2002. Agrupa fundacions i associacions d'àmbits diversos de tots els territoris de parla catalana que impulsen activitats per fomentar i incrementar l'ús de la llengua en la població o en col·lectius concrets. L'Acadèmia hi està adherida i en la pàgina web del Cens, s'esmenta: "Hi ha entitats amb una llarga trajectòria en el seu àmbit d'actuació, i entitats creades més recentment. **La més antiga és la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya que es va crear el 1770**. Hi ha 17 entitats del segle XIX....". La informació sobre el Cens d'Entitats es pot trobar a la pàgina web de la Direcció General de Política Lingüística. L'any 2016 agrupa 189 entitats que reuneixen més de 700.000 socis i membres, un nombre rellevant i significatiu que mostra la força i vitalitat del teixit associatiu i el seu compromís amb el foment de la llengua catalana.

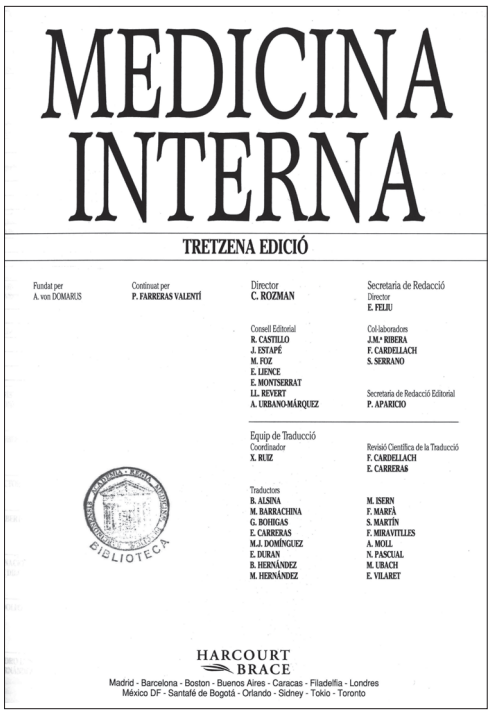
ALTRES ACTIVITATS. ACTES DEL XIX CONGRÉS D'HISTÒRIA DE LA MEDICINA CATALANA

S'ha publicat el número 65 de la revista "Gimbernat" que és el primer volum de les Actes del XIX Congrés d'Història de la Medicina Catalana, celebrat a Puigcerdà els dies 10 a 12 de juny de 2016. És un tom de 313 pàgines, que conté 28 articles referits per ordre cronològic, des d'un primer sobre *"Les cataractes de Joan II d'Aragó (protofísics, cirurgians i oculistes del rei)",* del Dr. Josep M. Simón Tor i col·laboradors; fins al 28è, *"Recordant el Dr. Josep Espriu i Castelló",* presentat pel Dr. Alfons Fernàndez-Sabaté. Han quedat pendents alguns treballs referents a medicina del segle XX. Està previst que properament, quan arribi el material suficient per a confegir un nou llibre, es publiqui el segon volum de les actes.

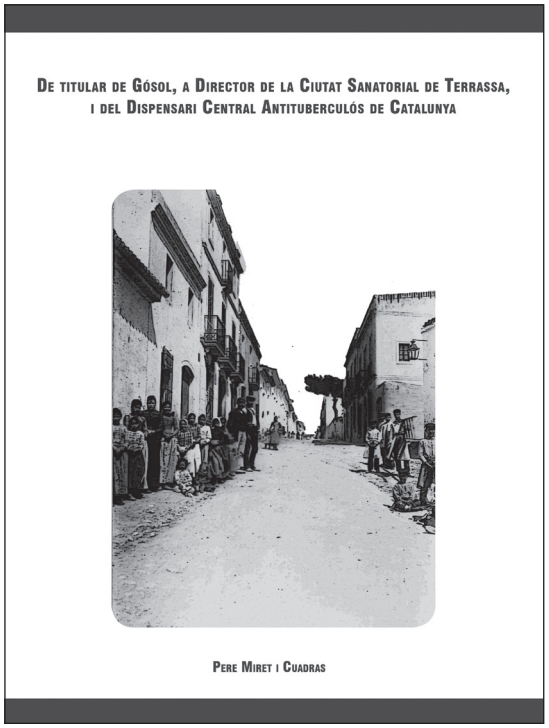
Recordem que el proper congrés, el vintè, s'ha previst realitzar-lo a la ciutat de Vic, i l'organització s'ha encomanat al doctor Miquel Ylla-Català, anterior president de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya i membre corresponent de la de Medicina.



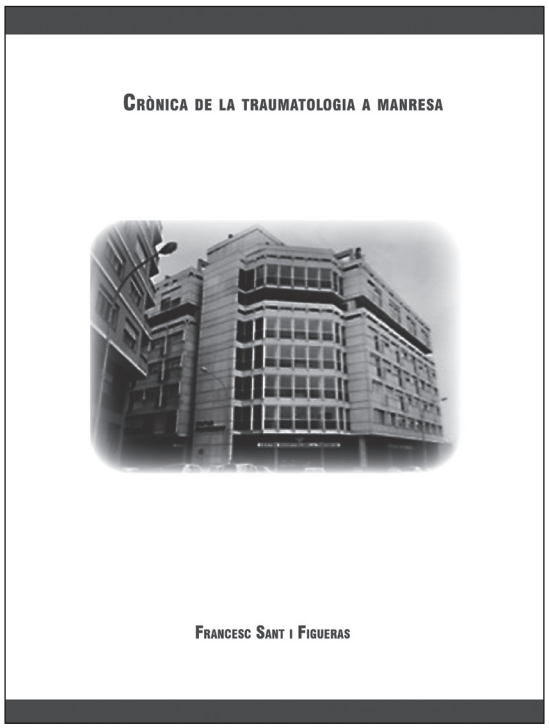




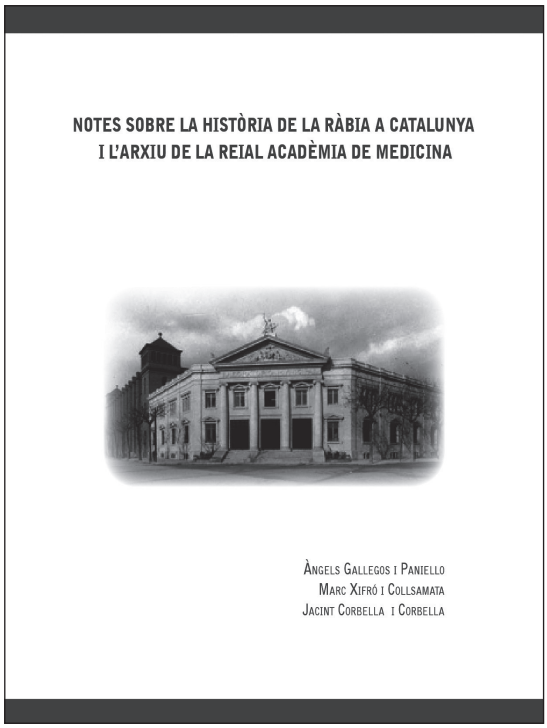
Portades del llibre de Domarus, Farreras, Farreras-Rozman



Portada SANEFA VERDA, 1: *De titular de Gósol, a Director de la Ciutat Sanatorial de Terrassa, i del Dispensari Central Antituberculós de Catalunya*

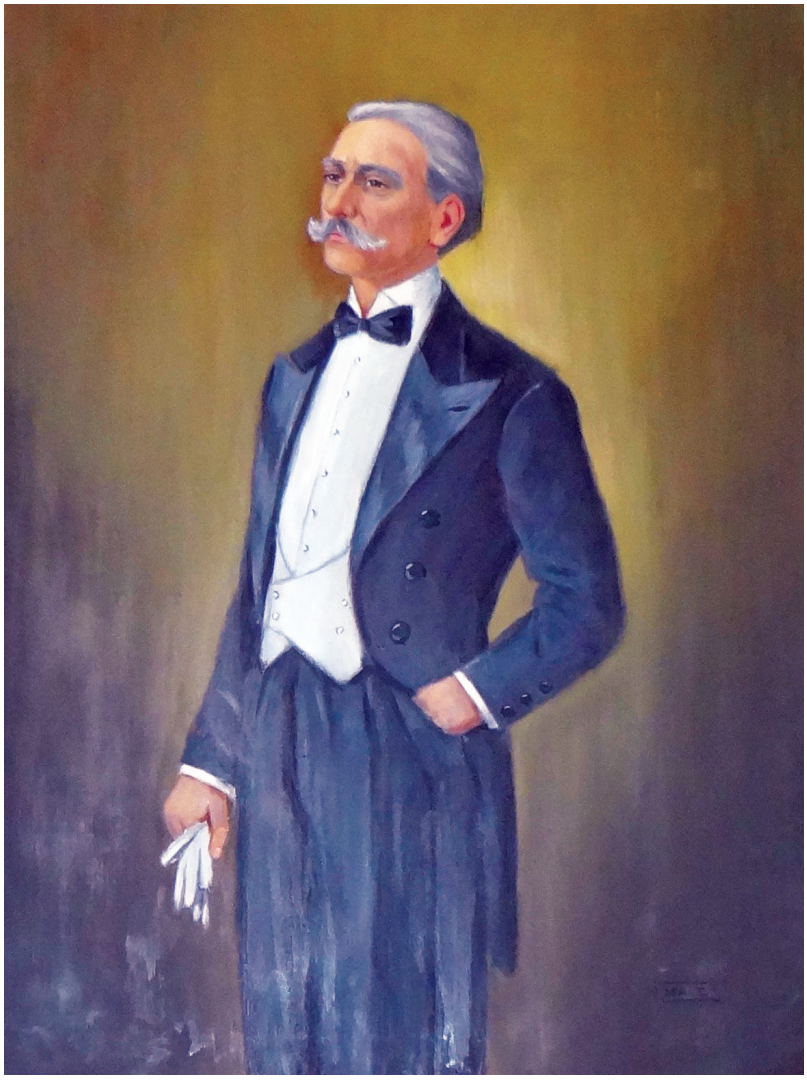


Portada SANEFA VERDA, 2: *Crònica de la traumatologia a Manresa*



Portada SANEFA VERDA, 3: *Notes sobre la història de la ràbia a Catalunya i l'Arxiu de la Reial Acadèmia de Medicina*

Iconografia de L' Acadèmica



Emerencià Roig i Bofill, President 1893-1894, 1895-1896, Galeria de Presidents. És probablement dels presidents menys coneguts. Nascut a Santiago de Cuba

Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya - Volum 31, número 4, Octubre-Desembre 2016 - ISSN: 1133-32866