revista de la REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

VOLUM 7 - N.º 3 - SETEMBRE / DESEMBRE 1992

NORMES PER A L'ADMISSIÓ DE TREBALLS

1. Els originals s'han de lliurar mecanografiats a doble espai i sense esmenes, somesos a la Redacció de la Revista per triplicat. Hi figuraran els noms i cognoms dels autors, el centre de treball, l'adreça postal pertinent.

2. Segons el seu contingut, els treballs admesos es podran adscriure a qualsevol de les seccions següents: Articles originals d'investigació i Cartes al Director. En la secció d'Articles es publicaran les conferències magistrals o els treballs d'interès científic general. Originals d'investigació són els treballs científics inèdits sobre qualsevol matèria pròpia de les ciències socials. Cartes al Director són breves comunicacions científiques o pràctiques de resultats.

3. Els articles podran tenir una extensió màxima de 16 fulls DIN A-4 mecanografiats a doble espai i hi constarà un resum en el mateix idioma original de la seva redacció i en anglès. La bibliografia es citarà amb el següent ordre: autor o autors (cognoms i inicials del nom), títol del treball, nom de la revista, volum, pàgines inicial i final i any de publicació.

4. Els Originals d'investigació estaran redactats en català o castellà, tindran una extensió màxima de 16 fulls DIN A-4 a doble espai i comprendran els apartats següents: A. Introducció. B. Material i Mètodes. C. Resultats. D. Discussió. Les conclusions s'han de fer constar en l'idioma original i la seva traducció a l'anglès.

5. Figures i Taules. Se'n admetran les necessàries, però se n'ha de tenir en compte la quantitat del treball. Els peus de figura s'escriuran aparte, amb identificació fotomecànica.

6. Les paraules clau del treball, per a la seva classificació, s'inclouran i consignaran sota ratllades al final del text.

NORMAS PARA LA ADMISION DE TRABAJOS

1. Los originales, mecanografiados a doble espacio y sin enmiendas, se remitirán a la Redacción de la Revista por triplicado. Deberán figurar los nombres y apellidos de los autores, el centro o lugar de trabajo y la dirección postal pertinente.

2. Según el contenido, los trabajos aceptados se podrán adscribir a cualquiera de las siguientes secciones: Artículos Originales de Investigación y Cartas al Director. En la sección de Artículos se publicarán las conferencias magistrales o los trabajos de interés científico general. Originales de investigación son los trabajos científicos inéditos sobre cualquier materia propia de las ciencias sociales. Cartas al Director son breves comunicaciones científicas o prácticas de resultados.

3. Los Artículos podrán tener una extensión máxima de 16 hojas DIN A-4 a doble espacio y se incluirán un resumen en el idioma original y su traducción al inglés. La bibliografía se citará con el siguiente orden: autor o autores (apellidos e iniciales del nombre), título del trabajo, nombre de la revista, volumen, páginas inicial y final y año de publicación.

4. Los Originales de Investigación estarán redactados en catalán o castellano, tendrán una extensión máxima de 16 hojas DIN A-4 a doble espacio y comprenderán los siguientes apartados: A. Introducción. B. Material y Métodos. C. Resultados. D. Discusión. Las conclusiones. Se incluirá un resumen en el idioma original y su traducción al inglés.

5. Figuras y Tablas. Se admitirán las necesarias, pero se tendrá en cuenta la cantidad del trabajo. Los pies de figura se escribirán aparte, con identificación fotomecánica.

6. Las palabras clave del trabajo, para su clasificación, se señalarán y consignarán subrayadas al final del texto.

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

VOLUM SETÈ - N.º 3 TERCER QUATRIMESTRE, 1992

JUNTA DIRECTIVA DE LA REIAL ACADÈMIA:

PRESIDENT:	Moisès Broggi i Vallès
VICE-PRESIDENT:	Jordi Gras i Riera
SECRETARI GENERAL:	Joaquim Tornos i Solano
VICE-SECRETARI COMPTADOR:	Josep A. Salvà i Miquel
TRESORER:	Josep Sèculi i Brillas
BIBLIOTECARI:	Dídac Parellada i Feliu
VOCALS:	Antoni Llauradó i Tomàs
	Ramon San Martin i Casamada
SECRETARI D'ACTES:	Alfons Gregorich i Servat
ARXIVER:	Jacint Corbella i Corbella
PRESIDENT D'HONOR, EX-SECRETARI GRAL. PERPETU:	Belarmino Rodríguez i Arias

CONSELL DE REDACCIÓ DE LA REVISTA:

DIRECTOR:	Francisco García de Valdecasas i Santamaría
SUB-DIRECTOR:	Santiago Vidal i Sivilla
SECRETARI:	Francisco Climent i Montoliu
CONSELLERS:	Moisès Broggi i Vallès
	Antoni Caralps i Riera
	Manuel Carreras i Roca
	Jacint Corbella i Corbella
	Rafael Esteve de Miguel
	Joan Gibert i Queraltó
	Josep M. Massons i Esplugas
	Dídac Parellada i Feliu
	Domingo Ruano i Gil
	Jordi Sans i Sabrafen
	Joaquim Tornos i Solano

REDACCIÓ: Carme, 47 - 08001 Barcelona

PROPÒSITS EDITORIALS

Fonamentalment, el contingut de la Revista reflectirà les sessions, comunicacions i demés activitats científiques de la Reial Acadèmia. Tanmateix, les seves pàgines estaran obertes als treballs de col·laboració informats favorablement pel consell de redacció.

La publicació de la Revista serà cuatrimestral i el seu contingut es distribuirà en les seccions següents:

1) Articles.- En general es publicaran en aquesta secció les conferències pronunciades per acadèmics numeraris o corresponents o per personalitats sobresortints especialment invitades.

2) Originals d'Investigació.- En aquesta secció s'inclouran treballs originals d'investigació, notables per llur interès i novetat i estructurats com s'indica en les normes d'admissió.

3) Cartes al Director.- Seran comunicacions breus que aportin alguna investigació inicial, primícies de resultats o experiències personals en algun camp concret.

4) Temes d'Actualitat.

5) Notícies Acadèmiques.

6) Relació de publicacions i llibres rebuts.

PROPOSITOS EDITORIALES

Fundamentalmente, el contenido de la Revista será reflejo de las sesiones, comunicaciones y demás actividades científicas de la Real Academia. Sus páginas estarán abiertas también a los trabajos de colaboración favorablemente informados por el consejo de redacción.

La publicación de la Revista será cuatrimestral y su contenido se distribuirá en las siguientes secciones:

1) Artículos.- En general se publicarán en esta sección las conferencias pronunciadas por académicos de número o correspondientes o por personalidades relevantes especialmente invitadas.

2) Originales de Investigación.- Se incluirán en esta sección trabajos originales de investigación, notables por su interés y novedad y estructurados como se indica en las normas de admisión.

3) Cartas al Director.- Serán comunicaciones breves que aporten alguna investigación inicial, primicias de resultados o experiencias personales en algún campo concreto.

4) Temas de Actualidad.

5) Noticies Académicas.

6) Relación de publicaciones y libros recibidos.

ARTICLES

MORTALIDAD MATERNA Y SU RELACION CON ALGUNOS ASPECTOS DE REPRODUCCION HUMANA

Dr. Victor M. Espinosa de los Reyes S.

La atención de la embarazada entre los Aztecas, que formaban el pueblo más civilizado de la altiplanicie, así como de otras culturas que existían en nuestro país, se encontraba, como en todos los pueblos primitivos en manos únicamente de mujeres. El hecho de la atención sólo por parte de una mujer, entre los antiguos mexicanos era más acentuado, puesto que ni en los casos más difíciles, de orden obstétrico, era llamado el médico.

La mujer se dedicaba al cuidado de las embarazadas y a la asistencia a los partos, antes de ejercer formalmente su profesión adquiría una larga práctica que la convertía en un ser respetado y estimado en la sociedad y se llamaba Tlamatquiticitl.

La Ticitl, tenía un papel verdaderamente complejo, pues no solamente se encargaba de aconsejar durante la preñez y asistir el parto y puerperio. Sus importantes funciones empezaban desde antes que viniera el embarazo, siendo ella quien cargaba a cuestas a la novia para entregarla a su prometido. Si sobrevenía un embarazo, dictaba las medidas más prudentes de orden higiénico; y la grávida era protegida y vigilada y para ella exigía una vida tranquila y sosegada; asistía después al parto y si se presentaba una distocia asumía el papel del cirujano, la partera o Ticitl, por todo lo expresado ejercía un verdadero "matriarcado obstétrico".

Por la esmerada atención y cuidados que recibía la mujer, durante el estado grávido puerperal en la época precortesiana, descrita ampliamente en diferentes citas bibliográficas, nos hace suponer que la mortalidad materna no debió ser elevada, sobre todo considerando que el aborto estaba prohibido y era severamente castigada la mujer que se hacía interrumpir su gestación.

Nuestra civilización indígena, se adelantó a muchas épocas de nuestro país en los cuidados pre y post natales y en el alto concepto que tenían de la función de la mujer, en cuanto a la maternidad se refiere, para garantizar los rasgos esenciales de la estirpe y el fortalecimiento de la raza y para cuidar de la madre, considerada como elemento importante en la organización familiar.

Con la llegada de los Españoles y consumada la conquista de Anáhuac por la toma de Tenoxtitlan en 1521, se produjeron un sinnúmero de cambios, pero sin embargo la Ticitl seguía llenando su cometido, pero sin el entusiasmo derivado del apoyo socio-religioso de su pueblo y además combatida, pues el nuevo culto perseguía a quienes trataban de celebrar actos de invocación a los dioses de la gentilidad. Esta guerra sin cuartel, de orden religioso, fue el principio de la desaparición de la partera nahoatlata y con tristeza se observó que no aparecía la nueva partera que la sustituyera y que pudiera ofrecer modificaciones favora-

bles en la práctica obstétrica. La realidad fue que la profesión de partera fue vista con el más profundo desdén y quedó relegada a las mulatas y a las negras, ambas esclavas. A pesar de no tener datos fidedignos, es de suponerse que la mortalidad materna aumentó por el descuido, negligencia e ignoraria para atender a la mujer durante el embarazo, parto y puerperio; una prueba de tomarse en cuenta, es que a pesar de que el gobierno español fundó la real y pontificia Universidad de México, en 1553, año reciente a la conquista, y en 1582 se creaba la cátedra de prima de medicina, ni una palabra se decía de la obstetricia, como un medio para formar personas, orientadas a la protección materna.

Los médicos de la colonia veían casi con horror la asistencia de partos y ni los médicos llamados romancistas tenían a bien dedicarse a la obstetricia; es de considerar los estragos que este abandono debió haber producido, manifestada por una elevada morbilidad y mortalidad materna, puesto que la Ticitl, con todos sus defectos, no había sido sustituida por profesionista mejor ni siquiera igual.

En 1768, o sea, 42 años antes del inicio de la guerra de independencia, el real colegio de cirugía, dio nacimiento al cirujano y para la obstetricia tiene importancia este acontecimiento, porque los cirujanos no desdeñaron el ejercicio de los partos, sino muy al contrario, casi hicieron un monopolio de esta práctica.

Los flamantes cirujanos romancistas, se dedicaron al ejercicio de los partos y aplicaron desde luego, la cirugía a la obstetricia; pero esta dedicación fue siempre empírica, pues el cuidado de la mujer durante el estado grávido o puerperal al terminar el gobierno colonial era muy deficiente, puesto que ni en la Universidad, ni en el Colegio de Cirugía existían estudios sobre la materia; por otra parte, las parteras o comadronas, seguían sumidas en su ignorancia y empirismo solemne.

Después de consumada la independencia, el 21 de septiembre de 1821, los cirujanos fueron ganando más terreno, prestigio y capacidad para la atención obstétrica y se marca una etapa importante, cuando en 1833 Valentín Gómez Farías, funda el Establecimiento de Ciencias Médicas y crea la cátedra de obstetricia siendo el primer profesor el Dr. Pedro del Villar, al que sucedieron brillantes figuras de la medicina como el mexicano Dr. Pablo Martínez del Río, Ricardo Vértiz y otros; todos los cuales impartían sus clases de textos traducidos del francés y del alemán. Mención especial merece Don Juan M.ª Rodríguez, quien en sus numerosas comunicaciones, demuestra inquietud por la vigilancia de la mujer embarazada y la atención del parto con objeto de evitar la muerte de las madres.

En diversos Estados de la República Mexicana, de 1821 a 1910 se fundaron maternidades, así en 1865 se establece la Casa de Maternidad, primera institución pública dedicada a la atención obstétrica y destacaron eminentes médicos dedicados a la especialidad, como Don Juan Duque de Estrada y Fernando Zarraga, pero hasta 1910 no se encuentran reportes sobre la frecuencia de mortalidad materna, sólo datos de su presentación frecuente, sobre todo por infección.

Al estallar la revolución de 1910 y en los dos o tres lustros que duró, numerosas Instituciones desaparecieron o fueron cambiadas y con ellas sus vestigios documentales, de manera que es difícil reconstruir sucedidos, para plasmarlos en la historia.

En 1921 se inicia una etapa importante de protección a la madre con el establecimiento de normas y acciones tendientes a disminuir las elevadas cifras de mortalidad materno-infantil. El primer dato que conocemos de mortalidad materna se reporta en 1922, señalándose 90 muertes por 10.000 nacidos vivos.

En 1921, el Dr. Isidro Espinosa de los Reyes, en el Primer Congreso Mexicano del Niño, propuso la fundación en la ciudad de México de clínicas de pre y post natalidad con la tendencia de proteger a la madre y al niño, aumentar la natalidad y evitar hasta donde fuera posible la morbi-mortalidad tan elevada que se presentaba en las madres y recién nacidos.

Para 1940 el reporte de la mortalidad materna había descendido a casi 60 por 10.000 N.V., es decir, en menos de 20 años se abatieron las cifras en forma considerable.

El país continuó su desarrollo y marca una etapa importante el año de 1944 cuando se promulga la Ley del Seguro Social y para esa época, los reportes estadísticos señalaban una mortalidad materna de 35 por 10.000 N.V.

Con la promulgación de la Ley del Seguro Social en México y la inauguración de la Maternidad N.° 1 del I.M.S.S., el 10 de Mayo de 1948, se inició la atención institucional de las pacientes gineco-obstétricas.

Para los años 1970 a 1972, la mortalidad materna en los Estados Unidos Mexicanos fue reportada en 18 por 10.000 nacidos vivos.

En 1972 se creó en el IMSS el Departamento de Planificación Familiar y más tarde la SSA, el ISSSTE y otros organismos de salud tanto oficiales como privados, fundaron servicios de planificación familiar, los que en un principio encaminaron sus acciones a una protección anticonceptiva con fines principalmente demográficos, pero al correr de los años se añadió al primer objetivo, el concepto integral de la verdadera planificación familiar, o sea, la protección de la salud materno infantil, a través de la educación y medios para comprender y llevar a cabo la paternidad responsable, la procreación en edades más favorables de la vida reproductiva, el espaciamiento de los hijos y evitar el aborto inducido y los embarazos de alto riesgo, causa importante para elevar los índices de mortalidad materna.

El breve bosquejo histórico presentado, nos hace ver que en México se han hecho esfuerzos y se continúan haciendo, para proteger a las mujeres, tanto durante el estado grávido puerperal, como en la etapa de la edad reproductiva en donde la mujer se encuentra expuesta a riegos importantes.

En el siguiente análisis de los datos contenidos en el estudio, que realice sobre 697 muertes maternas, ocurridas durante los años de 1983-1984 en el IMSS en toda la República y en tres hospitales de la ciudad de México, se puede observar claramente los factores de riesgo y sus consecuencias; desde luego, el tiempo no me permite presentar el estudio completo.

En la primera figura se puede observar los detalles correspondientes a datos de las instituciones. Figura N.° 1.

En la figura 2, se observa la mortalidad general por año de edad.

Se sabe que cuando el embarazo ocurre en edades menores de 20 años o mayores de 35, se asocia con un incremento significativo de mortalidad materna y perinatal, motivadas por distocias mecánicas, prematuras, bajo peso al nacer, formas severas de toxemia gravídica y otras.

Este factor es importante en la po-

MORTALIDAD GENERAL

	1983	1984	TOTAL	%	D.F.	EDOS.	NIVEL 2o.	NIVEL 3o.
I.M.S.S.	272	331	603	86.51	140	463	504	99
HOSP. DE LA MUJER	36	31	67	9.62	67	-	67	-
HOSPITAL GENERAL.	13	10	23	3.29	23	-	-	23
INPer.	-	4	4	0.58	4	-	-	4
T O T A L	321	376	697	100	234	463	571	126
%	46.05	53.95	-	-	33.57	66.43	81.92	18.08

Fig. 1. Mortalidad general.

MORTALIDAD GENERAL POR AÑOS DE EDAD

EDAD	NUMERO	%
15 a 20	109	15.64
21 a 25	178	25.54
26 a 30	138	19.79
31 a 35	143	20.52
36 a 40	94	13.49
41 a 45	29	4.17
46 a 50	1	0.14
N. E.	5	0.71

Fig. 2. Mortalidad por años de edad global.

ANTECEDENTES OBSTETRICOS

	0	I	II	III	IV	V	VI	VII & +	N.E.
GESTACION	-	143 20.51%	115 16.49%	94 13.48%	62 8.89%	55 7.89%	37 5.30%	129 18.50%	62 8.89%
PARIDAD	173 24.82%	111 25.36%	95 13.62%	58 8.32%	41 5.88%	35 5.02%	117 16.78%	- -	67 9.61%
ABORTO	410 58.82%	146 20.94%	35 5.02%	15 2.15%	7 1.00%	1 0.14%	- -	- -	83 11.90%
CESAREA	307 44.04%	264 37.87%	52 7.46%	18 2.58%	4 0.57%	2 0.28%	- -	- -	50 7.17%

Fig. 3. Antecedentes obstétricos generales (697 muertes).

blación rural en la que, el inicio temprano y la terminación tardía de la vida reproductiva son frecuentes.

En nuestro estudio el 15.6% de las mujeres fallecidas se encontraron entre los 15 y 20 años y el 17.8% por encima de los 35 años. Es decir, 233 mujeres, el 33.4%, tuvieron embarazos dentro de edades en que se presenta mayor riesgo de complicaciones. Para nadie escapa la importancia que este dato tiene para los programas de atención materna y planificación familiar.

En la figura 3 se presentan los antecedentes obstétricos.

El número de gestaciones y paridad, particularmente del cuarto embarazo en adelante, influyen en la presentación de problemas como, distocias de presentación y de contracción, así como frecuentes complicaciones hemorrágicas e infecciosas; además de que por la edad, los padecimientos como diabetes la hipertensión, que complican seriamente los embarazos, son de presentación más común. En el estudio, 283 pacientes, el 40.5% tuvieron 4 o más gestaciones y de éstas 62 tuvieron 4 gestaciones el 22% y 221 el 78% fueron grandes multíparas, considerando a éstas de la quinta gestación en adelante.

En relación a antecedentes de aborto, 204 pacientes, el 29.2% presentaron referencia de haber sufrido uno o más abortos. A mayor número de abortos como antecedente, el riesgo para embarazos futuros es superior; por eso los programas de planificación familiar insisten en el ofrecimiento sistemático de metodología anticonceptiva a mujeres con datos de varios abortos o a las que se comprueba que fueron inducidos.

Un antecedente que en la actualidad se hace cada vez más numeroso y que el estudio lo comprueba, es el de cesárea. 340 pacientes, el 48.7% tuvieron precedente de habérseles practicado cesárea anterior, correspondiendo un 45.3% para 1 a 2 y 3.4% para 3 o más cesáreas.

El riesgo para un nuevo embarazo, después de cesárea es considerable y aumenta en relación a su número; por eso el médico debe realizarla cuando exista verdadera indicación y aconsejar métodos anticonceptivos temporales durante un mínimo de 18 meses después de la primera y segunda cesárea y definitivos después de la tercera cesárea.

Dentro de los programas de atención materna, el control prenatal tiene un carácter prioritario en la atención integral de la mujer durante el embarazo.

Es uno de los medios más eficaces para disminuir la mortalidad materna, pues la grávida que recibe un número adecuado de consultas, sea por especialista, médico general, enfermera o empírica, se ve protegida, pues al detectarse una desviación en la evolución del embarazo, será enviada de inmediato a un gineco-obstetra o a un centro hospitalario especializado.

En la figura 4 se observa el número de consultas recibidas; desgraciadamente es imposible juzgar la calidad de la atención.

VIGILANCIA DEL EMBARAZO EN 697 MUERTES MATERNAS. NUMERO DE CONSULTAS

0	164	23.52 %
1 a 2	184	26.39
3 a 4	67	9.61
5 6 MAS	85	12.19
N. E.	197	28.26

Fig. 4. Vigilancia del embarazo global.

Se tiene establecido que durante el embarazo se deben recibir 5 o más consultas y en el estudio se puede contemplar que un 49.9% tuvieron nula o muy pobre vigilancia (suma de 0 consultas y 1 a 2); que el 9.6% recibia atención; el 12.1% la adecuada y en un 28.2% el dato no fue conocido.

Estamos seguros que un buen número de estas pacientes fallecidas, estarían vivas de haber acudido a la vigilancia de su embarazo; como también estamos seguros que los datos serán de utilidad para difundir la bondad de la vigilancia durante el embarazo e incrementar la consulta pre-natal dentro de los programas de atención materna. (Fig. 5)

SEMANAS DE GESTACION EN 697 CASOS

MENOS DE 21	80	11.48%
22-27	30	4.31
28-31	48	6.89
32-36	149	21.38
37-41	315	45.19
42 6 MAS	23	3.29
N. E.	52	7.46

Fig. 5. Semanas de gestación global.

En relación a las semanas de gestación que tenían las pacientes, al ocurrir el fallecimiento se observa que 80, el 11.4%, tenían menos de 21 semanas de embarazo. Del número total de abortos, en 48 pacientes se sospechó o se comprobó, que la interrupción del embarazo fue por aborto inducido, el 60% y 32, el 40% el aborto fue espontáneo. El aborto en general ha ocupado en los últimos diez años, el cuarto lugar como causa de muerte materna y se puede presumir que la mayor parte de las muertes por aborto es consecuencia de los inducidos, en los cuales son más frecuentes las complicaciones, especialmente la infección y la hemorragia que obligan a menudo a tratamientos radicales que aumentan la morbi mortabilidad materna. En el estudio que realizamos, la cantidad de abortos inducidos fue considerable y contribuyó a elevar las cifras de mujeres fallecidas por infección y hemorragia.

En la figura 6 se contempla que 501 pacientes, el 71.8% fallecieron por causas directas, o sea, debido a complicaciones obstétricas del estado grávido puerperal. 130, el 18.6%, por causas indirectas, o sea, las resultantes de una enfermedad pre-existente que se desarrolla durante la gestación, que es agravada por los aspectos fisiológicos del embarazo y no se debió a causas obstétricas directas. 49, el 7%, a factores no obstétricos, o sea, la muerte que resulta de motivos accidentales o incidentales no relacionados con el embarazo y su manejo. 13, el 1.8%, por causas no determinadas, categoría que debe ser reducida a través del uso de anotaciones adecuadas y autopsias y en sólo 4 pacientes no se especificó el motivo o causa del fallecimiento.

En la figura 7, se describen las causas de muerte directa, ocupando el primer lugar la toxemia con 240 casos, el

CLASIFICACION DE LA MUERTE EN 697 CASOS

DIRECTA	501	71.87 %
INDIRECTA	130	18.65
NO OBSTETRICA	49	7.03
NO DETERMINADA	13	1.86
N. E.	4	0.57

Fig. 6. Clasificación de la muerte global.

CAUSA DE MUERTE EN 697 CASOS

HEMORRAGIA	145	20.80 %
TOXEMIA	240	34.43
INFECCION	101	14.49
ACCIDENTE ANESTESICO	15	2.15
O T R A S	192	27.54
N. E.	4	0.57

Fig. 7. Causa de muerte global.

34.3%; continuando la hemorragia con 145, el 20.8% y la infección con 101, el 14.4%.

Como se observa, más del 50% de las muertes maternas, obedecieron a sólo dos complicaciones del embarazo, la Toxemia Gravídica y los problemas Hemorrágicos.

Al analizar en forma retrospectiva, los datos obtenidos en el estudio, concluimos que es posible abatir en forma considerable las muertes por toxemia, hemorragia e infección, pues se encontró que más del 80% de las pacientes tenían presentes uno o más factores de riesgo, que de haber sido investigados y valorados oportunamente, hubieran permitido evitar los eventos correspondientes a embarazo y muerte.

Figura 8

Figura 9

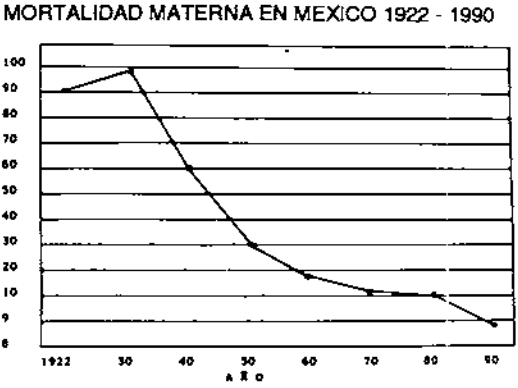


Fig. 8

Fig. 9

En nuestro país, en los últimos diez años, continuan siendo las causas relacionadas con el embarazo, parto y puerperio las segundas en orden de importancia para la mortalidad de mujeres entre 15 a 44 años, no obstante, que la muerte materna de origen obstétrico es evitable en gran proporción y que la muerte materna no significa sólo la pérdida de un individuo, sino que incide sobre la integridad y organización familiar, que afecta la dinámica de las familias y altera las relaciones psicosociales de los miembros de ella.

UN CAPITULO NUEVO EN FISIO-PATOLOGIA (Nitritos, Oxido Nítrico y GMP-cíclico)

Por F.G. Valdecasas

INTRODUCCION

Y sin embargo este capítulo viene de lejos(*). Pero nadie podía sospechar la amplitud y trascendencia que alcanzaría. Habían sido sintetizados por primera vez en 1844 por un químico francés, M. Balard, y despertaron un gran interés. Pero hasta 1867 no se demostraron sus acciones beneficiosas en la angina de pecho. Durante más de cien años la terapéutica con los "nitritos" mantuvo indiscutida su fama como remedio el más eficaz contra el "angor pectoris". Descubierta empíricamente su beneficiosa acción en este síndrome por un clínico inglés, Thomas Lauder Brunton en el año citado, los "nitritos" (de amilo primero, de sodio, nitroglicerina, etc. más tarde) no pudieron ser derribados de su solio terapéutico por muchos que fueron los esfuerzos, más o menos interesados, que se hicieron durante más de cien años para substituirlos o mejorarlos. Y ello a pesar de que no se sabía ni el cómo ni el porqué de su acción. Los libros de texto se contentaban con decir: "son vasodilatadores de acción directa".

En 1980, o sea, más de 100 años después del descubrimiento de su acción beneficiosa, se publicaron las primeras observaciones que habían de conducir a la aclaración del porqué de su efecto al mismo tiempo que abrirían las puertas a uno de los capítulos más interesantes de la fisiología vascular y nerviosa últimamente descubiertos.

EL FACTOR VASODILATADOR DEL ENDOTELIO; EDRF u OXIDO NITRICO

En 1987 la revista Nature publicó un trabajo que podemos calificar de sensacional[13]. Firmado por los farmacólogos de la Wellcome Research Laboratories que dirige Salvador Moncada, identificaba el EDRF con un compuesto sumamente simple: el óxido nítrico o monóxido de nitrógeno. Su fórmula química es NO. De esta manera se explicaba al mismo tiempo la misteriosa acción de los nitritos que tanto había preocupado a clínicos y farmacólogos. Una vez más, una sustancia al parecer extraña al organismo, actuaba en realidad por un mecanismo fisiológico. Un ejemplo más de "autofarmacología", la teoría postulada por T. Hernando.

Química y mecanismo de acción.

¿Qué es el EDRF? Bajo estas siglas se designa al factor derivado del endotelio vascular que produce relajación vascular (Endothelium Derived Relaxing Factor). Este factor es fundamental para la regulación de la presión arterial. La hipertensión y vasoconstricción, con sus temidas complicaciones, depende en gran parte de la integri-

Para la historia de los "nitritos": Véase el Dictionnaire Encyclopédique des Sciences Médicales. Vol. 13 (segunda serie), pág. 262-269, 1879.

dad, del endotelio vascular sometido constantemente a traumas fisio-patológicos, el más frecuente la hipercolesterolemia.

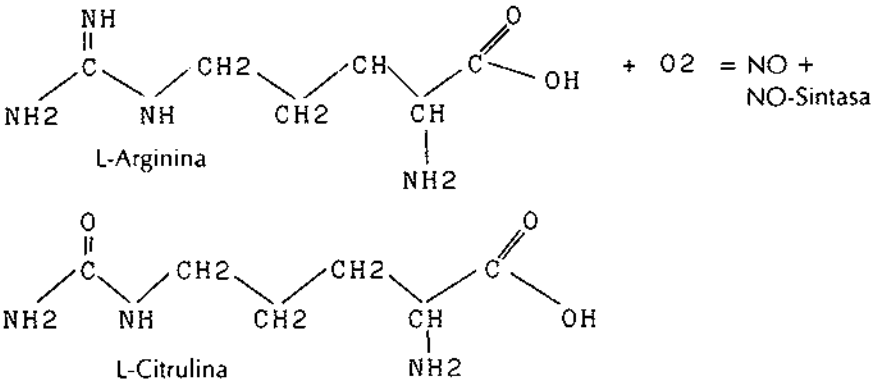
El EDRF se conocía desde hacía algunos años. La sospecha de su existencia vino a través de un fármaco clásico la acetil-colina, el transmisor químico en las sinapsis parasimpáticas. La acetil-colina estimulaba la contracción de las fibras musculares lisas de todos los órganos, excepto los correspondientes a la pared vascular. En ellas producía relajación. En 1980, R.F. Fourchgott et al. descubrieron que este hecho era debido en gran parte a que, en los vasos, la acetil-colina activaba la secreción por el endotelio de un factor relajante al que se designó con las siglas ya señaladas. Posteriormente se pudo demostrar que el EDRF también inhibía la agregación plaquetaria.

La acción vasodilatadora y antiagregante del EDRF era debida en ambos casos a la activación del enzima guanilatociclasa con el aumento consiguiente del guanosil-monofosfato-cíclico o (GMP-c) compuesto últimamente responsable de la acción relajante de la fibra muscular lisa de las arterias. Por otra parte, ya se sabía que la acción vasodilatadora de los nitritos se producía igualmente por la activación de la guanilato ciclasa y aumento del GMP-c. Por lo tanto, de este hecho y de otros datos químicos, se sospechó que el EDRF y el derivado activo de los nitritos tuvieran relación estrecha. Moncada y col. obtuvieron las pruebas definitivas.

Metabolismo del óxido nítrico. El NO tiene características sorprendentes para ser un factor celular. Se trata de un gas a la temperatura ordinaria (punto de ebullición -151.7 g.C), muy difusible a través de las membranas y también muy inestable. Se oxida espontáneamente a NO_2, gas sumamente tóxico. Cuando se trabaja con él, en la industria o el laboratorio, es imprescindible usar mascarilla. Por el contrario los iones NO_2- (nitritos) y NO_3- (nitratos) son substancias muy bien toleradas y que permiten una fácil dosificación. Ello se debe a la pequeñísima cantidad de NO a que dan lugar en el interior del organismo y a la muy corta vida media de este último de tan sólo unos segundos.

La acción del NO es inactivada rápidamente por varios componentes orgánicos. Entre ellos citaremos por su importancia biológica: 1) la propia hemoglobina y 2) el estado de hiperoxia de los tejidos. Sustancias con potencial redox: azul de metileno, iones ferrosos, pirogalol, radicales oxígeno, etc. inactivan al NO formando NO_2- y NO_3-, mientras que las reductoras: citocromo C, super-óxido-dismutasa (SOD) etc. actúan en sentido contrario manteniendo su actividad. Estas reacciones son reversibles. La identificación del EDRF como NO, aunque ha sido discutida no ofrece ya duda alguna, gracias a los trabajos del grupo Moncada.

Formación del NO. Fisiológicamente (5), se produce el NO en el endotelio a partir del amino-ácido L-arginina por la acción de un enzima específico llamado sintetasa del óxido nítrico o abreviadamente NO-Sintasa. Este enzima promueve la oxidación de uno de los nitrógenos guanidínicos de la arginina por el 0_2 molecular según la reacción siguiente:



La reacción, como se ve es oxidativa y da lugar a NO y citrulina. Requiere la presencia de NADPH (nicotinamida-adenin-dinucleótido-fosfato reducido) y de Ca_2+/calmodulina. Se encuentra constituida en el citosol y tiene una actividad basal que varía según las circunstancias fisiológicas. Se activa por la mencionada acetil-colina, por bradicinina, sustancia P etc.

Como veremos más adelante el NO se forma también en otros tejidos y tiene otras acciones. Se produce, a más de en el endotelio, en las plaquetas, en el sistema nervioso y en los macrófagos. Existen por lo menos dos enzimas isomorfos uno el ya mencionado del endotelio y del sistema nervioso y el otro el del sistema inmunitario. Este se encuentra en los macrófagos, neutrófilos, etc. En la tabla 1 se muestran las características más importantes.

Tabla 1

NO-Sintasa endotelial	**NO-Sintasa macrófagos**
Requiere iones Ca_2+	No requiere iones Ca_2+
Requiere Calmodulina	No requiere calmodulina
Requiere NADPH	Requiere NADPH
Se activa con rapidez	Requiere además Biopterina
Está preformada	**No está preformada**
Se activa por:	**Se induce por:**
Acetil-colina	Interleucinas
Bradicinina	Endotoxinas
Substancia P	TNF
L-arginina	Leucotrienos
Se inhibe por	**Se bloquea la inducción**
Análogos L-arginina	Glucocorticoides
Produce picomoles NO	**Produce nanomoles NO**
No confiere citotoxicidac	Confiere citotoxicidad

FISIOLOGIA DEL NO

En los breve años transcurridos desde que se descubrió que el NO era el factor endotelial vasodilatador, la importancia fisiológica de este compuesto ha aumentado considerablemente. No solo es producido en el endotelio vascular sino también en otros muchos lugares, tales como el sistema inmunitario, el sistema nervioso central, etc. con acciones fisiológicas diversas. Las estudiaremos separadamente.

Sistema vascular. La acción relajante vascular del óxido nítrico es idéntica a la ejercida por los nitritos. Como ya dijimos la primera sospecha de la identidad del EDRF con el NO surgió por la similitud de efecto.

Su importancia fisiológica se demuestra por medio de las substancias inhibidoras de la NO-Sintasa. Se conocen varias; son en general compuestos análogos de la arginina. La más empleada es el derivado metilado levo-N-mono-metil-arginina o, abreviadamente, L-NMMA y también M^G-MA. En presencia de este compuesto la generación de NO, naturalmente, se interrumpe. La reacción es competitiva. Si añadimos levo-arginina (pero no dextro lo que demuestra la especificidad enantiomérica) la reacción se recupera. De esta forma tenemos un procedimiento muy fino para analizar las acciones fisiológicas del NO. Aquellos eventos que aparezcan al añadir L-NMMA serán debidos a la carencia de NO, máxime si se recuperan al añadir L-arginina, el sustrato específico.

En el corazón aislado del conejo la L-NMMA produce un aumento de las resistencias vasculares en el territorio coronario al mismo tiempo que inhibe el efecto dilatador de la acetilcolina. Ambos fenómenos son congruentes con la falta de NO cosa que además se demuestra porque disminuye la concentración de NO en el líquido efluente. Todo ello demuestra además la existencia de un "tono" dilatador producido por la generación continuada (basal) de NO.

Acciones semejantes se manifiestan también en vivo. En el conejo anestesiado la administración del inhibidor del enzima produce aumento de la presión arterial, aumento que puede contrarrestarse dando L-arginina. Lo mismo se demuestra en conejillos de indias y en ratas. Al mismo tiempo que hay aumento de presión arterial también aparece vasoconstricción en los territorios renal, mesentérico, coronario y de los miembros posteriores. Así pues y lo mismo que en las experiencias in vitro, in vivo también se evidencia que el NO se produce de forma continuada y que juega un papel importante en la regulación circulatoria.

Dato a destacar es que el efecto se mantiene en la infusión continuada de más de seis horas lo que manifiesta que el papel del NO en el mantenimiento del tono vasodilatador es decisivo no existiendo otros mecanismos que lo compensen. Acciones semejantes se observan también en perros sin anestesiar. Incluso en el hombre se ha demostrado la acción directa vasoconstrictora del inhibidor en la arteria braquial pero no en las venas de la mano. Esto indica que sólo en el lado arterial hay una liberación continuada de NO que mantiene el tono vascular relajado y por lo tanto las resistencias disminuidas.

Además de en el endotelio, trabajos recientes demuestran que el NO se produce también en la musculatura lisa vascular, pero en este caso la NO-sintasa tiene las características que luego veremos en el sistema inmunita-

rio. Su papel fisiológico también es distinto.

Plaquetas. Ya mencionamos antes que el NO inhibe la agresión plaquetaria. Aquí señalaremos además que también se produce en el interior de las plaquetas por un mecanismo idéntico al endotelial. Tiene también acción citoprotectora e impide la adhesión de las plaquetas a las fibras colágenas. Se demuestra todo esto por:

1) El colágeno induce agregación que se acompaña de un aumento de GMP-c intraplaquetario. La adición de un inhibidor de la NO-sintasa, v gr. el ya citado L-NMMA, frena el aumento de GMP-c y al mismo tiempo incrementa la agregación.

2) Por el contrario. La adición de L--arginina inhibe la agregación en proporción a la dosis y aumenta el GMP-c. Parece por ello que el aumento de GMP-c al producirse un estímulo de agregación en las plaquetas es una reacción reguladora a través del sistema NO-sintasa/NO.

3) La adición de L-arginina produce al mismo tiempo NO también en proporción a la dosis y requiere la presencia de NADPH y de Ca_2+.

Sin embargo en las plaquetas el GMP-c no es el único factor antiagregante. También lo son la prostaciclina y el AMP-c. La prostaciclina es exoplaquetaria (se forma en endotelio) mientras que el GMP-c sería el único mecanismo endoplaquetario que actúa como realimentación negativa contra los mecanismos agregantes según ha demostrado Moncada y col[10]. Ambos factores actuarían sinergísticamente en los distintos procesos fisiológicos que inducen agregación.

Sistema inmunitario. Era conocido desde hacía años que diversos estimulantes inflamatorios (lipopolisacaridos bacterianos, carragenina, trementina, etc.) aumentaban la excreción urinaria de NO_3. Lo mismo sucedía en cultivos celulares de macrófagos activados con lipopolisacáridos, interferón gamma o TNF (factor de la necrosis tumoral).

Descubierta la síntesis del NO en el endotelio pronto se vio que la sustancia producida en los macrófagos también era en realidad el NO y por un enzima similar a partir de la L-Arginina. Ya hemos señalado las diferencias, véase tabla 1. Destaquemos aquí las que son más importantes para su acción fisiopatológica: 1) La NO-sintasa de los macrófagos no existe preformada sino que se "induce" (se forma) al estimular las células con sustancias inmunógenas: endotoxinas bacterianas, TNF, interleucinas, etc. En consecuencia el NO tarda horas en producirse. 2) Una vez formada no es Ca_2+/calmodulina dependiente pero sí es inhibidida por L-NMMA y además por la L-cannavanina, un amino-ácido guanidínico muy parecido a la arginina obtenido de la alfalfa y otras leguminosas. 3) La NO-sintasa de los macrófagos tiene una vida larga. 4) La cantidad de NO producida en los macrófagos es del orden de nanomoles, unas mil veces mayor que en el endotelio (que es de picomoles) y de ahí su citotoxicidad.

En los leucocitos neutrófilos se genera también NO por mecanismos similares. La NO sintasa parece ser idéntica a la de los macrófagos. Pero los activadores específicos son leucotrienos. La NO-sintasa de las fibras lisas vasculares también es de la misma naturaleza.

Sistema nervioso. Ya hemos dicho que la neurotransmisión colinérgica activa la NO-sintasa en el endotelio

produciendo óxido nítrico. Es posible que lo haga a través de la proteína G sub "i" aunque aún no está demostrado. De igual manera en el cerebro y especialmente en el cerebelo la neurotransmisión en muchas sinapsis da lugar a la aparición simultánea de NO y aumento de GMP-c en idéntico proceso enzimático. También se ha demostrado que la NO-sintasa del sistema nervioso central (SNC) tiene idénticas propiedades que la NO-sintasa endotelial.

En homogenados cerebrales y en sinaptosomas de distintos animales la adición de L-arginina da lugar a la aparición de NO y citrulina con activación de la guanilatociclasa y aumento de GMP-c proceso que necesita la presencia de Ca_2+ y se inhibe con hemoglobina y L-NMMA. Por lo tanto no hay duda de que el mecanismo de la transducción es el mismo del endotelio.

La sinapsis del SNC en las que el NO parece tener más importancia son las del sistema jerárquico estimuladas por los transmisores EAA (aminoácidos-excitadores). Los territorios en los que la NO-sintasa está más concentrada son: el cerebelo, seguido del hipotálamo, cerebro medio, estriado e hipocampo. La administración de NMDA (N-metil-D-Aspartato) o cainato, estimulantes específicos, a cortes cerebelares, neuronas aisladas o intracerebelarmente producen aumento de GMP-c, aumento que se incrementa al añadir L-arginina y se inhibe por L-NMMA, demostrando así que el mecanismo es el de la NO-sintasa/NO.

El papel fisiológico del NO en el SNC parece estar pues estrechamente relacionado con la acción de los receptores EAA y el GMP-c. Un aumento excesivo de GMP-c produce convulsiones epileptiformes. La harmalina y el pentametilenotetrazol, conocidos convulsivantes, provocan aumento de GMP-c con las mismas características tantas veces señaladas. Concordantemente, los antagonistas de los EAA tienen acciones anticonvulsivantes.

Todavía se conoce poco el papel fisiológico de NO en el SNC aunque su importancia parece muy grande. Su papel principal está en relación con los receptores EAA o "receptores glutamato". Estos receptores forman las sinapsis del sistema excitador del SNC (9) con mucho las más abundantes, e intervienen en los procesos de la memoria a nivel neuronal que se identifican con la llamada "potenciación duradera" o LTP (long-term potentiation). Los EAA (glutamato y aspartato) son transmisores fisiológicos de dos filos. Su exceso da lugar a la degeneración de las neuronas (por eso se les llama también amino-ácidos excito-tóxicos) lo mismo que el exceso de GMP-c. El GMP-c también es un proceso fundamental en la visión. Durante la oscuridad se forma GMP-c. La luz al activar la rodopsina produce a través de una proteína G sub "i" (llamada transducina) la activación de la fosfodiesterasa que hidroliza el GMP-c iniciando así el impulso nervioso.

Las propiedades químicas del NO le haría la sustancia más idónea para la LTP (8). Parece ser que para que se produzca la LTP es necesario que la neurona post-sináptica influya de alguna en la presináptica. El NO por su gran capacidad para difundir a través de las membranas y por su corta vida media (4 a 5 s) sería la sustancia indicada. E.M. Schuman y D.V. Madison de la Universidad de Stanford han demostrado la acción retrógrada del NO indispensable para la LTP.

El ión Ca_2+ representa un papel importante. Por una parte se requiere por

la NO-sintasa para producir NO. Pero por otra, inhibe la guanilato ciclasa, por lo que el GMP-c no aumenta en las propias células que producen NO sino en las células muy inmediatas. Esto se considera fundamental en la plasticidad neuronal, base de los procesos de la memoria.

Shock séptico. El NO parece tener un papel importante en este síndrome clínico que tanto ha preocupado a los patólogos y a los farmacólogos. Caracterizado por una hipotensión irreversible no responde a los vasoconstrictores. Incluso se perjudica con ellos. Nosotros (11, 12) nos ocupamos de su patogenia hace ya muchos años demostrando que era fundamentalmente consecuencia de fenómenos anóxicos producida por vasoconstricción en extensos territorios con liberación de alguna substancia vasodilatadora. Esa substancia debe identificarse hoy con el NO generada por la NO-sintasa inmunitaria.

TRASCENDENCIA PATOLOGIA Y TERAPEUTICA

Consideremos por una parte la acción vascular. Desde el punto de vista fisio-terapéutico los descubrimientos de Moncada y col. tienen, como está claro, una trascendencia indiscutible. Por fin se da una explicación razonada de una acción beneficiosa hallada empíricamente hace más de cien años. Por otra parte se pone en evidencia todo un sistema humoral regulador del calibre vascular y de la presión arterial. Este sistema podría explicar también otros fenómenos. Por ejemplo, es conocido desde hace tiempo (7) que la adrenalina, vasoconstrictor enérgico no actúa en los vasos que irrigan los músculos cuando éstos trabajan. El mecanismo del NO podría ser la clave de este hecho. Una producción exagerada de NO en el shock séptico haría una vasodilatación generalizada resistente a los vasoconstrictores.

La patogenia de la trombosis intravascular y su relación con las placas ateromatosas encuentra también una explicación. La propia escuela de S. Moncada ya había contribuido con el descubrimiento de la prostaciclina (también llamada prostaglandina I) a aclarar el mecanismo de la agregación plaquetaria y vasoconstricción necesarias en la patogenia del infarto vascular. La lesión del endotelio aportaría un nuevo factor. No sólo la ausencia local de prostaciclina antiagregante y vasodilatadora sino también la falta del sistema NO-sintasa / NO / GMP-c supresor del "tono" relajante vascular que se opone a la acción vasoconstrictora. Los estudios clínicos confirman esta patogenia. El grupo del Prof. M.H. Yacoub del Harefield Hosp. Middlesex (3) en colaboración con Moncada ha demostrado que "las arterias coronarias ateroscleróticas tienen una capacidad reducida de secreción de óxido nítrico".

La secreción del NO en macrófagos y neutrófilos es otro asunto. Ya vimos que el enzima es distinto y que obedece a una dinámica por completo diferente. Diversos experimentos sugieren su importancia patogénica en el shock séptico pero en forma contradictoria. Dosis medianas de L-NMMA (inhibidor de la formación de NO) producen efecto beneficioso en el shock producido por endotoxinas mientras que la inhibición completa de su formación con dosis mayores son contraproducentes. En clínica humana también se ha observado efecto beneficioso con la administración de L-NMMA (dosis entre 0.3 y 1 mm/Kg) intravenosa. La

presión sistólica y las resistencias vasculares aumentan notablemente. También ha sido sugerido un papel patogénico en la hipotensión de la cirrosis hepática. En todos estos síndromes de colapso vascular es conocido que los vasoconstrictores tipo adrenalina no benefician sino que perjudican e incluso dan lugar por sí sola al llamado "colapso adrenalínico".

La administración inhalatoria del NO es otra posibilidad de acción terapéutica que se debe estudiar. La formación del tóxico NO_2 es suficientemente lenta como para no temerla en mezclas recientes de gases. En la experimentación animal no se ha observado trastorno alguno con concentraciones tan grandes como el 10% en el aire respirado. El efecto vasodilatador es rápido y selectivo en el pulmón mientras que no se manifiesta de forma general por la ya citada acción neutralizante de la hemoglobina. En enfermos con hipertensión pulmonar se han obtenido excelentes resultados con concentraciones bajas, del 4% (15).

En el sistema nervioso central el papel que pueda representar el NO es todavía poco conocido para sacar probables conclusiones terapéuticas. Como ya dijimos es notable la concentración en el cerebelo, hipotálamo, etc., en especial como consecuencia de la activación de las sinapsis EEA pero su aplicación terapéutica parece lejana.

Otra posibilidad terapéutica parece probable en la impotencia masculina. La relajación de las trabéculas musculares de los cuerpos cavernosos está mediada por el NO lo que confirma (16) el ya conocido de antiguo efecto afrodisíaco del nitrito de amilo, única sustancia exógena que proporciona NO con suficiente rapidez. En un futuro se pueden desarrollar estimulantes de la NO-sintasa de acción más eficaz. Igualmente también cabe pensar en el tratamiento del priapismo con inhibidores del antedicho enzima.

RESUMEN

Se expone el importante papel fisiopatológico que desempeña el NO, su producción por el endotelio vascular por el enzima NO-sintasa y la función que desempeña en el mantenimiento del calibre normal de los vasos y su trascendencia posible en las alteraciones de la tensión arterial y la irrigación de los órganos. También se estudia el papel del NO en los fenómenos inflamatorios y bacteriotóxicos así como el sistema nervioso central.

BIBLIOGRAFIA

1. Nitric Oxide Comes of Age. Conference. The Lancet. 1989 ii, 875.
2. Nitric Oxide and the Nervous System. Conference. The Lancet. **339**, 50, 1992.
3. Low basal a. stimulated release of NO in atherosclerotic coronary... Chester, A.H., O'Neil, G.S., Moncada, S., Tadjkarimi, S., Yacoub, M/H. The Lancet. **336**, 897-900, 1990.
4. Nitric Oxide in the Clinical Arena. Editorial. The Lancet. **338**, 1560, 1991.
5. Nitric Oxide: Physiol. Pathophysiol. and Pharmacol. Moncada, S., Palmer, R.M.J., Higgs, E.A. Pharmacological Reviews. **43**, 109-142, 1991.
6. Inhibition of Nitric Oxide synthesis in septic Shock. Nava, E., Palmer, R.M.J., Moncada, S. The Lancet. **338**, 1555-1556, 1991.
7. Gefässwirkungen des adrenalins im ruhenden und arbeitenden Muskel. Rein, H. und Valdecasas, F.G. Pflügers Archiv. **237**, 455-475, 1936.
8. A Requirement for the intercelluiar Messenger NO in LTP. Schuman, E.M. and Madison, D.V. Science. **254**, 1503-1506, 1991.
9. El procesamiento de la memoria y los receptores EAA. Valdecasas, F.G. Rev. R. Academia Medicina. **5**, 131-139, 1990.
10. Nobel de Medicina 1982-Prostaglandinas. Valdecasas, F.G. Investigación y Ciencia. 1983, Enero, 46-49.
11. Patogenia del Colapso Adrenalínico, I. Valdecasas, F.G. y Massons, J.M. Rev. Española de Fisiol. **6**, 363, 1946.
12. Patogenia del Colapso Adrenalínico II. Valdecasas, F.G. y Massons, J.M. Rev. Española de Fisiología. **6**, 383, 1946.
13. Nitric Oxide accounts for the biol. Activity of EDRF. Palmer, R.M.J., Ferrige, A.G., Moncada, S. Nature. **327**, 524-526, 1987.
14. Cloning and Characterization of Inducible NO-synthase Xie, Q.W, et al. Science. **256**, 225-228, 1992.
15. Inhaled nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn Roberts, J.D. et al. The Lancet, **340** 2, 818, 1992.
16. Nitric oxide and ereccion. Editorial. The Lancet **340** 2, 882, 1992.

MALALTIA D'ALZHEIMER

J. Alsina i Bofill

CONCEPTE

Sense cap mena de dubte, la malaltia d'Alzheimer és la més important de totes les malalties cerebrals degeneratives per mor de la seva freqüència i de la seva devastadora evolució. Essent la causa més freqüent de demència senil, no cal dir la pertorbació i el cost que comporta per al malalt, per a la família i per a la Societat perquè la incapacitació, sempre progressiva, dura anys i a la llarga pot ésser tan profunda que la càrrega per a la família i per a la Societat sigui insoportablement onerosa. I res no permet augurar que la càrrega s'alleugereixi, primer perquè l'allargament de la vida augmenta inexorablement el nombre de possibles malalts i, en segon lloc, perquè essent com és una malaltia degenerativa no és lògic esperar que la farmacologia ens en doni algun remei.

El bateig del procés anà a càrrec d'EMIL KREPELIN que designà així una malaltia descrita el 1907 pel neuropatòleg muniquès ALOIS ALZHEIMER amb el nom de "demència presenil". La nova entitat rebé poca atenció fins als estudis anatòmics de TOMLINSON, BLESSED i ROTH sobre cervells demenciats, dels quals es desprengué que la causa més freqüent de la davallada mental dels vells –que abans s'atribuïa a l'arteriosclerosi– era i és la malaltia d'Alzheimer. Amb aquests estudis el qualificatiu "presenil" que definia la descripció inicial quedà injustificat.

Extremadament rara en adults joves, sol aparèixer al voltant dels 60 anys, n'augmenta la freqüència a mesura que l'edat avança i arriba a ésser responsable del 50 al 90 per 100 de les demències senils, mentre que les alteracions vasculars no són responsables més que del 5 al 10 per 100 dels casos. Com es comprèn, l'aparició d'un infart cerebral agreuja els trastorns produïts pel procés d'Alzheimer, però és una complicació que no ocorre més que en un 15 per 100 dels malalts. Que aquesta malaltia és pròpia dels vells en la gran majoria dels casos no pot ésser negat, però tampoc podem deixar d'assenyalar que en la major part dels afectats per la síndrome de Down també hi apareixen les lesions característiques de la malaltia d'Alzheimer poc després dels 40 anys.

ETIOLOGIA

Sobretot en els casos d'aparició relativament precoç, s'hi enregistra una predisposició genètica d'un patró autosòmic dominant. El gen pèptid amiloide (B- o A_4-pèptid) està situat en el locus B del cromosoma 21 i ha estat repetidament identificat en famílies en que la malaltia d'Alzheimer ha afectat diversos membres. Malgrat que hi ha processos recombinants entre els marcadors d'aquesta malaltia de presentació familiar i el locus B amiloide del cromosoma 21, caldrà precissar més bé la regió d'aquest cromosoma que conté el gen mutagen de la malaltia d'Alzheimer i la identitat d'aquest gen.

L'addicció a l'etanol ve a ésser un

factor agreujant en un 5 a un 10 per 100 dels casos, però de cap manera se la pot inculpar d'ésser-ne la causa.

Bé que els malalts de SIDA presenten demència amb una freqüència entre el 30 i el 40% dels casos, la connexió anatòmica i patogènica entre una síndrome i l'altra de moment no ha estat prou aclarida.

Fora d'aquestes circumstàncies, res no es pot assenyalar amb certesa. Amb tota la seva vaguetat l'única relació etiològica comprovada és amb l'edat, i no són pocs els investigadors que diuen, com EVANS, que establir una distinció entre la malaltia d'Alzheimr i l'envelliment normal és intentar separar l'indefinit de l'indefinible.

ANATOMIA PATOLÒGICA

Per tal de sintetitzar, es pot dir que el trastorn anatòmic fonamental és la mort i desaparició d'un nombre progressivament creixent de neurones corticals. El procés dóna lloc a una atròfia de l'escorça cerebral que afecta sobretot els lòbuls frontal, parietal i mediotemporal.

Les lesions que menen a aquesta necrosi terminal de les neurones són mentalment dues:

1) Acumulació intraneuronal d'un material filamentós que forma uns embulls intracel·lulars responsables directes de la mort de la neurona. El microscopi electrònic permet distingir en aquests embulls que els filaments són helicoïdals, van aparellats i contenen ubiquitin, una proteïna que marca les cèl·lules condemnades a la proteòlisi. Aquests embulls i, com a conseqüència, la necrosi neuronal predominen marcadament als dos caps de l'hipocamp i a les parts adjacents del lòbuls temporal, estructures que intervenen de ple en la funció memorística.

2) La clapa o placa neurítica o senil. És el nom amb què es designen els agregats arraïmats intracorticals formats per dendrites i neuroeixos. Generalment formen una anella irregular que envolta un dipòsit esfèric de fibril·les amiloïdals. Però també hi ha altres plaques amiloïdals amorfes sense neurites. Per tinció i per l'estudi ultrastructural es demostra que l'amiloide que contenen no és una substància uniforme sinó constituïda per diverses proteïnes, algunes d'origen immunitari, d'altres no. Segons TANZI el grau de demència seria proporcional al nombre de plaques amiloïdals. El que encara no queda clar és si aquestes plaques són el resultat d'un lent procés degeneratiu neuropatològic o són precisament l'origen de la disfunció neuronal. És a dir, si són causa o efecte.

El microscopi electrònic permet descobrir en aquests nuclis amiloïdals una mena de bastons buits compostos de filaments disposats també com una hèlice estretament cargolada, cada volt de la qual conté cinc subunitats globulars. En alguns casos es poden trobar idèntics dipòsits de matèria amiloide en les parets de les artèries meníngies i intracorticals (angiopatia congofílica). Hom dubta si aquesta és la causa o trastorn inicial que engendrarà la placa amiloïdal o hi és una aposició secundària.

La proteïna amiloide A4 és la major subunitat present en l'amiloïdosi pròpia de la malaltia d'Alzheimer. Deriva, per partició, d'un precursor més voluminós, el PreA4, que és una proteïna pròpia de la membrana neuronal. Mentre que en la síndrome de Down, diuen MASTERS i BEYREUTHER, la PreA4 és probablement responsable de la formació de l'amiloïdosi cerebral, un mecanisme similar per a la gènesi de la malaltia d'Alzheimer encara

no ha estat demostrat.

Altres lesions importants s'han descrit (SCHEIBEL i col·l.) en els vasos fins del còrtex (capil·lars, arterioles precapil·lars i vènules). Es tracta d'excrescències i bosses irregulars, engruiximent de la membrana basal, desaparició dels fins plexos neuronals perivasculars que produeix llacunes anèuriques en les parets vasculars. Aquestes lesions predominen en àrees subcorticals poc específiques (nuclis basals de Meynert, base del lòbul frontal) però que resulten ésser les més afectades en la malaltia d'Alzheimer. Aquestes lesions vasculars no es troben en els cervells de persones de la mateixa edat però no demenciades.

PATOGÈNIA

Estudis bioquímics demostren que la colina-acetil-transferasa enzim clau per a la síntesi de l'acetilcolina, és molt reduïda en la malaltia d'Alzheimer; i que la característica pèrdua de memòria pot ésser mediada per reducció de l'activitat colinèrgica. Hi coincideix el fet que la deu més important de la innervació colinèrgica neocortical és un grup de neurones situades en la porció basal del cervell anterior just sota el cos estriat; és l'anomenat nucli basal de Meynert que, com ja he dit abans, és un punt on predominen els embulls fibril·lars i la pèrdua de neurones. Això és un bon argument a favor de que la pertorbació de la transmissió colinèrgica pot jugar un paper en l'expressió clínica de la malaltia. Però els assaigs terapèutics amb colinomimètics no han reeixit.

També en la malaltia que ens ocupa s'ha trobat reduïda l'activitat d'altres neurotransmissors (noradrenalina, serotonina, dopamina, glutamat, somatostatina). La reducció de la noradrenalina i de la serotonina corticals sembla que és deguda a la pèrdua neuronal en el locus ceruleus i en el nucli del rafe.

A conseqüència de les lesions vasculars abans assenyalades hi ha un dèficit de la irrigació i del metabolisme de l'oxigen i de la glucosa en el teixit cerebral.

En el nucli de les plaques cerebrals que hem descrit com a característiques de la malaltia d'Alzheimer –però que també es poden veure en cervells simplement senils i en malalts amb síndrome de Down–, EDWARSON i CANDY hi han identificat alumini i sílice. A partir d'aquest descobriment, l'alumini ha quedat damunt la taula com a possible factor patogènic de l'Alzheimer. Ultra aquesta presència hi ha altres arguments que semblen favorables a aquesta teoria. Un d'ells és epidemiològic: la major freqüència en aquelles contrades on l'aigua conté una major quantitat d'alumini. Un altre és la possibilitat, perfectament demostrada, de produir trastorns encefalopàtics administrant alumini o alguna de les seves sals per via parenteral (intracerebral, subcutània) i la freqüència d'aquesta encefalopatia en col·lectius que per motius laborals o per mort de la diàlisi extracorpòria absorbeixen quantitats exagerades d'aquest metall. La possible circumstància patogènica més freqüent és aquesta darrera, és a dir, la diàlisi. Però hi ha força arguments per rebutjar la relació alumini-Alzheimer. La sobrecàrrega d'alumini produeix molt més sovint epilèpsia que demència, bé que al cap d'un any o més temps de diàlisi també els malalts poden demenciar-se poc o molt. Però aquesta demència és reversible si l'èxit d'un transplantament, per exemple, ha permès suspendre la diàlisi; i els pocs casos en què s'ha pogut fer

l'estudi anatòmic de malalts clarament afectats per l'alumini s'ha vist que, a diferència del procés d'Alzheimer, no hi havia veritables clapes amiloïdals i que els filaments hi són rars. Hi ha, per contra, un material fibril·lar argiròfil intracitoplasmàtic que no es tenyeix amb roig congo. Tot això és propi de la neurotoxicitat experimental per l'alumini però no de la malaltia d'Alzheimer (HUGHES). A més l'alumini sempre produeix anèmia i alteracions òssies que en l'Alzheimer no s'hi troben pas sempre.

En resum podem dir que de la patogènia d'aquesta malaltia no en sabem res del cert. Problemes que queden especialment pendents són l'amiloïdogènesi, la disposició focal de les clapes neurítiques –especialment dels nuclis dels embulls neurofibril·lars– i els motius de la mort de les neurones.

CLINICA

En tots els casos el començ és subtil, insidiós, i sempre l'últim d'adonar-se'n és el propi malalt; però fins i tot pot passar per alt durant molt de temps als mateixos parents pròxims o altres persones que hi conviuen assíduament, perquè el primer que el malalt perd és la perspicàcia i aquesta pèrdua pot ésser que no resulti perceptible més que en circumstàncies molt precises i inusuals. A vegades la primera manifestació objectivada és la incapacitat de contestar adequadament algunes preguntes molt concretes.

És més ostensible i molt freqüent la iniciació clínica del procés per una apatia general que implica la pèrdua d'iniciativa, d'interès per tot –i d'una manera evident per la conversa– per l'abandó dels "hobby". Més endavant van apareixent falles d'evocació que afecten d'antuvi els fets recents i els nombres. Mentrestant, i durant un temps, el comportament i els hàbits socials es conserven, de tal manera que molt sovint ni els que envolten el malalt s'adonen de la seva condició patològica si no és en situacions extremes o quan és sotmesa a prova la seva funció cognitiva.

Quan la malaltia progressa es constaten errors i oblits inexplicables en la vida quotidiana, la descurança en la condícia personal, en l'abillament. Sobretot quan canvien d'ambient la desorientació és profunda. De mica en mica apareix una adinàmia general, la parla espontània es va perdent i acaba en una veritable parafàsia sil·làbica que fa incomprensible el seu escàs llenguatge. Les llacunes de la memòria es van fent més importants i cada vegada és més difícil que comprenguin les explicacions i les ordres fins i tot les més elementals.

Sobre aquest quadre habitual s'hi poden empeltar altres trastorns neuropàtics. En contra de l'adinàmia característica, pot aparèixer i evolucionar una inquietud i una irritabilitat que poden arribar a desencadenar una veritable conducta agressiva. La marxa es fa imprecisa, mancada d'orientació. Objectivament es pot detectar sovint bradicinèsia, i més rarament apràxia i agnòsia. Les mioclònies i les convulsions són molt rares. Si sovintegen han de fer pensar en la malaltia de Creutzeld-Jacob. Els reflexos primaris, com el palmo-mentonià i el de succió, poden estar alterats; els tendinosos poden ésser més vius però el plantar es manté normal si a la d'Alzheimer no s'afegeixen altres pertorbacions del sistema nerviós piramidal.

Al final, el malalt és un complet invàlid incapaç d'una convivència mínimament normal; i físicament inepte, i amb una tal inapetència que el mena

a un progressiu aprimament, tan accentuat que s'acosta a la caquèxia.

EVOLUCIÓ

La mitjana de supervivència entre el començ i la mort és d'uns 8 anys amb un marge entre 2 i 15. Com més joves comencen més aviat es moren. Però molt sovint aquesta evolució espontània és interrompuda per una malaltia intercurrent que resulta inesperadament mortal perquè el procés d'Alzheimer, al costat de la depauperació física, produeix sempre un gran decaïment de les defenses.

DIAGNÒSTIC

Potser la seguretat absoluta només es pot arribar a tenir després de l'autòpsia. Però sense arribar a tant no és difícil tenir una orientació ben fonamentada de què ens trobem davant d'un autèntic malalt d'Alzheimer. El quadre que he descrit i que, dissortadament, podem veure tan sovint no permet gaires dubtes.

Per molt evident que sigui la simptomatologia i l'evolució mai no hem d'excloure, però, una reflexió diagnòstica. Seria imperdonable ignorar l'existència d'algunes malalties tractables que poden donar un quadre poc o molt semblant. La TAC i la RNM són dues exploracions fonamentals en aquests casos i en algun d'ells resultaran decisives. Pel que fa a la patologia encefàlica cal pensar en la possibilitat (1) d'un tumor frontal de creixement lent (meningioma, glioma, craniofaringioma), (2) d'un hematoma subdural crònic i (3) d'una hidrocefàlia. En tots tres casos hi ha unes indicacions quirúrgiques ben clares i que poden resultar d'una gran eficàcia resolutiva.

Cal no oblidar tampoc el quadre demencial que sol aparèixer en els darrers períodes de la malaltia de Parkinson.

Però el que més sovint suscita el dubte diagnòstic és la demència arterioscleròtica, procés al que fins fa poc anys s'atribuïen erròniament la major part dels casos de demència senil. De banda l'interès especulatiu, la distinció entre arteriosclerosi i Alzheimer pot esbossar un interès terapèutic, puix que mentre la malaltia d'Alzheimer no permet somiar amb cap mena de tractament, l'arteriosclerosi, més que permetre'l, obliga a fer-lo, sense que sigui lícit excusar-se'n avaluant a la baixa les esperances del resultat.

En la major part dels casos la demència vascular és el resultat de la suma de múltiples petits infarts més que no pas d'una isquèmia difusa crònica. El diagnòstic es fonamenta en el començ brusc, sobretot si hi ha una història prèvia (o simultània) d'ombres de feridura. El curs tampoc no és regularment progressiu com en l'Alzheimer sinó que s'hi distingeixen períodes alternatius d'empitjorament i de millora. La hipertensió arterial és molt freqüent (gairebé constant) en aquests malalts vasculars. També hi ha alguns trets simptomàtics molt més característics de l'arteriosclerosi que de l'Alzheimer: confusió nocturna, relativa conservació de la personalitat, labilitat emocional, plany de trastorns físics, depressió. I també signes objectius d'encefalopatia focal: paràlisi pseudobulbar, defectes del camp visual, hemiparèsia, reflex plantar en extensió. Una modalitat d'aquesta encefalopatia vascular és la malaltia de Binswanger en què la demència va associada a una pèrdua difusa de la substància blanca subcortical. En aquests malalts l'ombra de feridura no és pas habitual i hi és molt freqüent, per contra, la paràlisi pseudo-

bulbar amb signes còrtico-espinals.

Ultra les encefalopaties orgàniques hi ha altres causes de demència que poden confondre: l'hipotiroïdisme, la insuficiència hepàtica, la deficiència de cianocobalamina. Sobretot cal no oblidar les possibles intoxicacions cròniques (alcohol, per exemple), però més que cap les iatrogèniques, i d'aquestes les produïdes per medicaments psicòtrops avui tan i tan abusivament usats: hipnòtics, ansiolítics, antidepressius, anticonvulsius, etc.

I, finalment, cal pensar, en les infeccions. L'actualitat ens obliga a pensar, abans que en cap altra, en la SIDA. En aquest cas la demència pot aparèixer en malalts molt joves i en pot ésser la primera manifestació. També la replicació d'un altre virus, el del xarampió, en nens i adolescents pot produir un quadre demencial força anys després de la infecció primitiva. Però la que planteja més problemes etio-patogènics és la malaltia de Creutzfeld-Jakob o encefalopatia espongioforme subaguda. Produïda per un agent desconegut és transmesa als animals i a l'home pel transplantament de còrnia, per maniobres neuroquirúrgiques o per la injecció de l'hormona del creixement obtinguda d'hipòfisis humanes. Després d'una incubació de diversos anys, la demència, acompanyada d'al·lucinacions i grans extravagàncies de conducta, es presenta en adults o vells i duu a la mort en pocs mesos. Al costat de la psicopatologia sol haver-hi en aquesta singular malaltia atàxia, trastorns còrtico-espinals, ceguesa cortical i mioclònies.

TRACTAMENT

La demostració que la innervació colinèrgica es troba tan pertorbada en la malaltia d'Alzheimer produí l'esperança que la correcció farmacològica d'aquesta anomalia podria aturar o beneficiar el curs de la malaltia; però tot ha acabat en una absoluta frustració. La malaltia d'Alzheimer no permet més tractament que l'ajuda física al pacient que paulatinament es va invalidant.

BIBLIOGRAFIA

1. BRAYNE, C., CALLOWAY P. Normal ageing, impaired cognitiva function and senile dementia of Alzheimer type disease Lancet, 1: 1265, 1988.
2. BULBENA VILARRASA A. Demencia y seudodemencia. Medicine (Psiquiatria II). pàg. 2.679. 1990.
3. EDITORIAL. Demencia senil de tipo Alzheimer: ¿Envejecimiento normal o enfermedad?. Lancet (ed. esp.) 15: 44, 1989.
4. EDWARDSON J.A., CANDY J.M. Aluminium and the pathogenesis of senile plaques in Alzheimer disease, Down syndrome and chronic renal dyalisis. Ann. Med. (Helsinki) 21: 95, 1989.
5. EVANS J. G. Ageing and disease. In WHELAN, E.D.: Research and ageing population. Ciba Foundation Symposium. 1988.
6. FLINT BEAL M., RICHARDSON E. P., MARTIN J.B. Degenerative diseases of the nervous system. In HARRISON: Principles of Internal Medicine. 12.ª ed. 1991.
7. FRANKLIN WILLIAMS, T. Management of common problems in the elderly. In CECIL: Textbook of Medicine. 17.ª ed. 1985.
8. GRAY F., GHERARDI R., SCARAVILLI F., The neuropathology of the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). A review. Brain, 111: 245. 1988.
9. HALTIA M. The hard core of Alzheimer disease. Ann. Med. (Helsinki) 21: 69, 1989.
10. HUGHES J.T. Encefalopatía por aluminio y enfermedad de Alzheimer. Lancet (ed. esp.) 15:60, 1989.
11. KULISEVSKY J., BELLO J. Infecciones del sistema nervioso central. Medicine (Neurología II) n.° 62. pàg. 2.441. 1990.
12. MANN D.M.A. The pathogenesis of progression of the pathological changes of Alzheimer disease. Ann. Med. (Helsinki). 21: 133, 1989.
13. MARAÑÓN G., BALCELLS A. Manual de Diagnóstico Etiológico. 13.ª ed. 1984.
14. MARTÍN M.B., HANCHINSKI V. Acute confusional states, amnesia and dementia. In HARRISON: Principles of Internal Medicine. 12.ª ed. 1991.
15. MASTERS C.L., BAYREUTHER K.T. The pathology of the amyloid A_4 precursor of Alzheimer disease. Ann. Med. (Helsinki) 21: 89, 1989.
16. MIYAKAWA T., KURAMOTO R. Ultrastructural study of senile plaques and microvessels in the brain: with Alzheimer disease and Down syndrome. Ann. Med. (Helsinki) 21: 99, 1989.
17. PLUM F. Amentia and dementia. In CECIL: Text Book of Medicine. 17.ª ed. 1985.
18. SCHEIBEL A.B., DUANG T., JACOBS R. Alzheimer's disease as a capillary dementia. Ann. Med. (Helsinki) 21: 103, 1989.
19. SELKOE D.J. The deposition of amyloid proteins in the aging mammalian brain. Ann. Med. (Helsinki) 21: 73, 1989.
20. TANZI R.E. Molecular genetics of Alzheimer disease and the amyloid B peptide precursor gene. Ann. Med. (Helsinki) 21: 91. 1989.
21. ABÓS NAVARRO J., GRAUS RIBAS F. Complicaciones neurológicas Asociadas al virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (HVI-1). MTA-Medicina Interna 10 (5): 215. 1992.

ORIGINALS

RECENTS APORTACIONS DE LA BIOLOGIA MOLECULAR A LA IDENTIFICACIÓ HUMANA

Manel Gené, Emili Huguet i Jacint Corbella
Unitat d'Ensenyament i Recerca de Medicina Legal, Laboral i Toxicologia.
Facultat de Medicina.
Universitat de Barcelona.

La identificació és un dels problemes de més actualitat, i en el qual hi ha un progrés científic més actiu, en el camp de la Medicina Legal.

La Medicina Legal és la branca de la ciència que estudia les relacions entre el Dret i la Medicina. Aquestes són bidireccionals, de manera que el Dret cap a la Medicina constitueix el Dret Mèdic, i la Medicina cap al Dret la Medicina Forense. El contingut de la Medicina Forense ve definit per les tasques que desenvolupa el forense en els jutjats com assessor a la Justícia en matèries de caire mèdic. Aquestes són la feina de la Clínica Forense que consisteix sobre tot en reconeixements de l'individu viu (lesions, síndromes psiquiàtriques, etc.), i la feina a l'Institut Anatòmic Forense, consistent en l'estudi necròpsic de morts violentes o sospitoses de criminalitat. La Medicina Forense, però, té una vessant menys coneguda pels profans que és la del laboratori de Medicina Legal, que també té una funció assessora de la Justícia. Aquesta delimita el contingut que la literatura anglosaxona anomena Biologia Forense. Les dues principals tasques del laboratori són la identificació criminalística i la recerca de la paternitat biològica. Malgrat que aquestes són temàticament llunyanes, des del punt de vista científic tenen un factor comú que engloba la totalitat de la recerca de paternitat i una part de la identificació, que és la genètica aplicada a l'estudi de la individualitat biològica. Això és el que es coneix amb el nom d'Hemogenètica Forense, que, encara que no sigui la denominació òptima, atès que el prefix hemo limita equívocament el concepte cap a la sang, és el nom de la societat científica internacional que ha aglutinat els principals centres dedicats al tema a nivell mundial.

La identificació criminalística i el diagnòstic de paternitat estudien la individualitat biològica mitjançant l'ús de marcadors genètics. Ambdues són tècniques de comparació per que la primera confronta els resultats d'un vestigi de tipus biològic amb un sospitós i una víctima, i la segona ho fa amb un fill, una mare i un pare, atès que els marcadors genètics que serveixen per identificar tenen una herència mendeliana simple.

La recerca biològica de la paternitat és el model en el que la transmissió genètica és més objectivable (en comparació a la criminalística). Des de fa temps disposem de tècniques analítiques que ens permeten fer un seguiment paral·lel de les noves aportacions de la genètica molecular. Per tant centrarem d'una manera preferencial el tema en la investigació biològica de la paternitat.

1. Antecedents històrics:

La determinació de la paternitat ha estat un problema difícil de resoldre en el decurs de la història de la humanitat, pel qual les diferents cultures han donat tractaments vinculats als mitjans disponibles en cada moment. La manca de disponibilitat de tècniques per conèixer la veritat biològica va obligar a recórrer a les solucions més peculiars. Recordem, per exemple, encara que no es tractés exactament d'un problema de paterninat sinó de maternitat, el famós Judici Salomònic descrit en els Texts Bíblics.

Històricament, l'origen científic de la determinació de paternitat se situa en 1866, quan MENDEL descobrí els principis bàsics de l'herència biològica que varen establir els fonaments de la genètica.

Després de Mendel la dificultat estava en conèixer els elements per objectivar aquesta transmissió de pares a fills. Aquests paràmetres idonis amb una herència mendeliana simple foren els marcadors genètics que s'han anat descobrint en el decurs del nostre segle. El seu coneixement ha estat lent i laboriós. Recordem que els primers marcadors descoberts foren els antígens eritrocitaris, concretament el sistema ABO en 1900 (Landsteiner - Premi Nobel de Fisiologia i Medicina 1930). El mecanisme exacte de transmissió hereditària d'aquest sistema no fou aclarit matemàticament per Bernstein fins el 1924. La primera proteïna plasmàtica polimòrfica descrita fou l'haptoglobina en 1955 (Smithies), i el primer polimorfisme enzimàtic eritrocitari fou el de la fosfatasa àcida eritrocitària en 1963 (Hopkinson). Els antígens leucocitaris (sistema HLA) foren descoberts per Dausset en 1967 (per la qual cosa li fou atorgat el premi Nobel de Medicina en 1980).

Els marcadors genètics constitueixen un reflex del nostre codi genètic que han permès aprofundir notablement en la investigació de la paternitat i arribar a conèixer la veritat biològica amb uns graus de certesa molt propers al 100%.

2. El Polimorfisme del DNA en Medicina Legal

La proposta científica que sen's planteja per a la Medicina Legal a finals de segle, és la investigació de la variabilitat humana en els àcids nucleics de les cèl·lules. La importància bàsica del polimorfisme del DNA radica en el fet d'estudiar la individualitat biològica i la seva heretabilitat, directament del codi genètic de cada persona, i no com fins ara que ho fèiem mitjançant marcadors que eren formes d'expressió més o menys directa d'aquest codi.

Recordem que el genoma humà està composat per uns 3.500 milions de parells de bases, dels quals s'estima que existeix entre un 0.2 i un 1% no constant, que correspon a zones o regions variables que permeten individualitzar i diferenciar a les persones des del punt de vista genètic. Aquesta informació està present en totes les cèl·lules nucleades. Aquest fet permetria establir la comparació de l'home amb un gran edifici en el que dins de cada totxo tinguéssim els planells de la totalitat de l'edifici. Això té una especial transcendència en estudis traces o vestigis biològics recollits del lloc del succés. Des d'aquest punt de vista l'examen del DNA té un valor afegit per la resistència dels àcids nucleics a la degradació, que és superior a la dels marcadors genètics de caràcter proteic. Recordem, per exemple, que s'han seqüenciat fragments de DNA de magnòlia del Miocè, amb una antiguitat estimada superior als 17 milions d'anys.

Aquestes tècniques també han permès estudiar mostres arqueològiques com, per exemple, fetge i pell de mòmies egípcies de 5.000 anys d'antiguitat (Pääbo 1985), ossos i cervell de 7.000 anys (Hagelberg 1989), etc. Generalment això és possible per que el DNA mitocondrial (de línia materna) és molt resistent a la degradació i per que les tècniques d'amplificació "in vitro" permeten treballar amb poc material.

El punt de partida el tenim en 1980, quan Wyman i White observaren que amb una sonda particular seleccionada aleatòriament detectaven variacions en la mida dels fragments de DNAs genòmics aïllats d'individus no emparentats entre sí. Aquest fou el primer descobriment d'una regió hipervariable (HVR) i des d'aleshores un considerable nombre de fragments de restricció de talla polimòrfica (RFLP) de diferents tipus han estat descrits. Aquests tenen en comú la tècnica emprada pel seu estudi, que té com a principals estris biotecnològics els enzims de restricció, que tallen la totalitat del genoma per llocs coneguts, i les sondes, que permeten trobar i reconèixer els fragments o les regions tallades on es troba la variabilitat. Són polimorfismes de grandària de fragments que se separen i es veuen per tècniques electroforètiques.

Hi han RFLPs que reconeixen un únic locus delimitat per dianes de tall (SLPs o Single Locus Probes) que es caracteritzen per la senzillesa de la interpretació, atès que només obtindrem dos al·lels per cada individu, un procedent del cromosoma matern i l'altre de l'homòleg patern. En criminalística facilita la identificació de mostres barrejades en estudis de traces de material biològic.

Uns altres tipus són aquells en els que la sonda reconeix diferents loci de mides variables en el decurs de tot el genoma, de forma que s'obté un patró de moltes bandes al·lèliques (20 o més) que recorda els codis de barres que identifiquen alguns envasos de productes comercials. Es varen descriure per Jeffreys en 1984 i es coneixen com MLPs (Multi Locus Probes). La seva gran capacitat de discriminació els converteix en idonis per a la individualització biològica criminalística, malgrat que la dificultat en la interpretació del bandejat al·lèlic desaconsella el seu ús en recerca de paternitat.

3. La tecnologia PCR en Medicina Legal

La fita més recent de la Biologia Molecular aplicada a la Medicina Legal i Forense és l'aplicació de la tecnologia P.C.R. a l'estudi de la identificació i de la paternitat.

La tècnica PCR, que són les sigles corresponents a "Polymerase Chain Reaction", és un procediment d'amplificació de DNA in vitro, que en qüestió de poques hores pot aïllar i amplificar un segment específic de DNA milions de vegades. Aquest fou descrit per Mullis l'any 1987.

L'estudi de la variabilitat humana mitjançant tècniques de PCR té una especial rellevància en criminalística a on possibilita la identificació a partir de quantitats mínimes de material biològic, de l'ordre de pocs nanograms de DNA (recordem, per exemple, que un μl de sang conté $\pm$ 50 ng de DNA genòmic). Es pot amplificar i tipar sense problemes un sol cabell, mostres de 1 μl de sang total, taques de sang de pocs mil·límetres de diàmetre amb diversos anys d'antiguitat, traces d'esperma en suports molt diferents (paper higiènic, roba, frotis vaginals, etc) i antiguitats diverses. En el cas dels RFLPs era necessari disposar, com a mínim,

de quantitats de genòmic que oscil·laven entre 2 i 10 μg de genòmic.

Les dues categories bàsiques de polimorfismes són: els de seqüència i els de talla. En els primers els fragments amplificats tenen seqüències de nucleòtids diferents en els individus. Això es pot estudiar seqüenciant els productes d'amplificació, la qual cosa no és molt àgil, o amb reconeixement de les diferents seqüències al·lèliques mitjançant diferents oligonucleòtids complementaris o sondes específiques. En general són mètodes amb graus de polimorfisme inferiors als RFLPs, però que ofereixen com a contrapartida un alt índex de seguretat en la identificació al·lèlica i reproductibilitat.

En els polimorfismes de talla els fragments amplificats tenen variabilitat de grandària per que inclouen seqüències que es repeteixen un nombre diferent de vegades d'uns individus a altres. Aquesta és objectivable per electroforesi. Segons el nombre de nucleòtids de la seqüència repetitiva s'anomenen minisatèl·lits (més de 10) o microsatèl·lits (2 a 10). Hi han RFLPs d'aquest tipus, encara que el seu estudi amb PCR és més ràpid i senzill. En general tenen una gran variabilitat que els hi dona una considerable capacitat de discriminar.

L'última variant de polimorfisme de DNA, que recorda els RFLPs multilocus, i que també ha estat descrita per Jeffreys 1991, és l'anomenada MVR (Minisatellite Variant Repeat) que aprofita que hi han loci en els que les unitats de repetició presenten alguns canvis puntuals de nucleòtids per mutació que permeten fer uns patrons multibandes que a més a més de ser molt útils per la individualització, tenen l'avantatge afegit que caracteritza la tècnica PCR, consistent amb poder treballar amb quantitats ínfimes de material biològic.

En suma, es pot considerar que el món de la recerca en matèria d'identitat biològica ha experimentat un creixement científic en la dècada dels 80 que supera els avenços aconseguits en la resta del segle.

BIBLIOGRAFIA

1. HUGUET E.; GENE G.; MARCH M.; ERCILLA G.; CORBELLA J. "La investigación biológica de la paternidad. Principales aspectos técnicos, jurídicos-sociales y médicos-legales". Lab2000. 22, 5-16. 1989.
2. WYMAN A.R.; WHITE R. "A highly polymorphic locus in human DNA". Proc. Nat. Acad. Sci. (USA) 1980.77 (11): 6754-6758.
3. GOLEMBERG E.; GIANNASI D.; CLEGG M.; SMILEY CH.; DURBIN M.; HERDERSON. D.; ZURAWSKI G. "Chloroplast DNA sequence from a Miocene Magnolia species" Nature. 344, 656-8. 1990.
4. ROBERTSON J.; ROSS A.M.; BURGOYNE L.A. "DNA in Forensic Science. Theory, techniques and applications". New York. Ellis Horwood. 1990.
5. ERLICH H.A. "PCR Technology. Principles and application for DNA amplification" M Stockton Press. New York. 1989.
6. JEFFREYS A.J.; MACLEOD A.; TAMAKI K.; NEIL D.L.; MONCKTON D.G. "Minisatellite repeat coding as a digital approach to DNA typing" Nature. Vol 354. no. 6350 novembre 1991. 204-209.

EL NEPOTISME DE PERE VIRGILI

Dr. Josep M.ª Massons

INTRODUCCIÓ

Quan una persona assoleix l'èxit és natural que molts dels seus parents cerquin la seva protecció. Es el que se'n diu nepotisme.

El nepotisme de Pere Virgili fou del domini públic i la seva memòria va perdurar. Francesc Salvà i Campillo vint anys després de la mort de Virgili l'acusà d'haver creat el Col·legi de Cirurgia de Barcelona buscant el profit dels seus parents (*).

Aquest judici de Salvà i Campillo és històricament inacceptable per la senzilla raó de que Perchet no va tenir la menor participació en la fundació del Col·legi de Càdis, doncs ell va arribar a Espanya onze anys després.

Altra qüestió es si Virgili va protegir o no als seus parents.

Aquest assaig pretén trobar una resposta adequada reunint una sèrie de dades aparentment inconexes, però rigurosament certes.

Les dues famílies

Quan un es casa té dues classes de parents: els propis i els de la muller.

En aquest cas foren aquests darrers els que jugaren el paper més important.

Ens ocuparem d'ells en primer lloc.

Els parents de la dona: els Roland i els Beau

Pere Virgili es va casar el dia 28 d'octubre de 1734 amb Joana Roland[2].

Joana era filla d'uns francesos –Nicolàs Roland i Magdalena Cathelin– naturals de Martigues o Martega, una petita vila situada en vàries illes vora l'abocament del Ròdan.

Allí s'havien casat i quan els havia nascut el primer fill –una nena que es deia Anna– van emigrar a Càdis.

Joana Roland –la Senyora Virgili– era la segona noia d'aquest matrimoni i tenia connexions amb els cirurgians navals, perquè un germà seu anomenat Llorenç era en aquell moment segon cirurgià de l'Armada i la seva germana –Anna– gran estava casada amb Josep Beau també cirurgià naval. Donades aquestes característiques no és estrany que Virgili conegués Joana Roland i s'hi casés.[2]

Els Roland, ultra Anna, Joana i Llorenç van tenir una filla anomenada Antònia que el 20 d'octubre de 1741 es va casar amb un altre cirurgià naval que es deia Francisco Nueveiglesias[2].

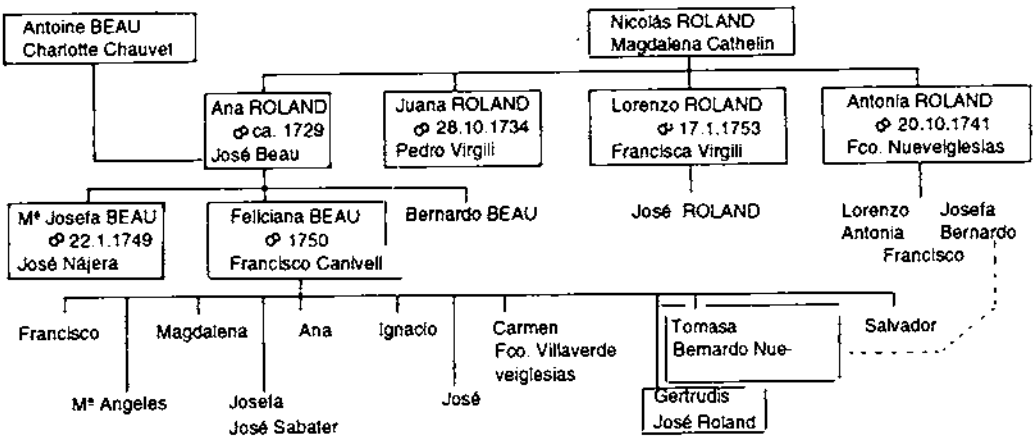
Cal considerar també la família Beau.

Antoine Beau i Charlotte Chauvet eren del Tarn; allí es casaren i allí els nasqué el primer fill –Josep–.

Com els Roland, emigraren a Càdis i el noi es feu cirurgià i –com ja ho hem dit– es casà amb la filla gran dels Roland.[2]

Virgili, doncs, estava lligat –per part de la seva dona– amb dues famílies franceses establertes a Càdis: els Ro-

(*) la frase atribuida a Salvà era: El Colegio de Cádiz fue un patrimonio para los parientes de su principal fundador Perchet. El de Barcelona para los de Virgili. El de Madrid para los ahijados de Gimbernat[1].



Aquest quadre ens mostra com les tres germanes Roland - Cathelin es van casar amb tres cirurgians de l'Armada tots ells molt qualificats. El mateix van fer les germanes Beau Roland.

Noti's finalment com les quatre germanes Canivell Beau van fer el mateix.

land i els Beau.

El matrimoni format per Josep Beau i Anna Roland va tenir els fills següents:[2]

M.ª Josefa, nascuda l'any 1725 que el dia 22 de gener de 1741 es va casar amb José Plácido de Nájera un dels Catedràtics que Virgili va portar a Càdis.

Feliciana, nascuda l'any 1728 i casada l'any 1570 amb Francesc Canivell, un cirurgià militar que fou fitxat per Pere Virgili com Professor del Col·legi.

Teresa i Antonio, nascuts respectivament en 1730 i 1732 sense cap significació i

Bernardo, nascut l'any 1735 i que va ser un dels Professors del Reial Col·legi de Cirurgia de Càdis.

O sigui, que van haver-hi a Càdis set cirurgians navals, tots menys un, situats en llocs de comandament i de responsabilitat, units tots per dos trets genètics: Roland i Beau, amb la particularitat que el primer el portava en forma dominant un de sol –Llorenç– i els altres sis en forma recessiva. Igualment el Beau era dominant en dos (Josep i el seu fill Bernat) i recessiu en els demès.

En el quadre adjunt que hem pres d'Albiol[2], veiem tot això que hem anat dient i com l'influència Roland-Beau no va quedar limitada als primers temps del Col·legi de Càdis, ja que el net de Pere Virgili –Josep Roland i Virgili– es va casar l'any 1782 amb Gertrudis Canivell i Beau i una germana d'aquesta –Tomasa– va contraure matrimoni amb Bernardo Nueveiglesias Roland.

Els primers passos del "Real Colegio de Cirugía" de Càdis

Mentre s'esperava la publicació dels Estatuts del nou Centre d'Ensenyament es procedí a crear el seu claustre de professors.

Virgili, en un memorial elevat a la Secretaria de Marina va proposar jubilar Gregorio Condomina –un graduat de Mompeller– per motius de salut, "dándole su sueldo donde le prueben mejor los aires", col·locant en el seu lloc a Llorenç Roland, al que juntament amb Lorenzo Nueveiglesias es faria venir d'Itàlia on es trobaven servint l'exèrcit de terra expedicionari espanyol que prenia part en la anomenada Guerra de successió d'Austria.

Lorenzo Nueveiglesias passaria de cirujano 1.° de la Armada a Ayudante del Cirujano Mayor i ocuparia una càtedra en el nou Col·legi.

Hi havia a Càdis ocupat en l'ensenyament un cirurgià "Ayudante de Cirujano Mayor" que es deia Jean Chauvet. Virgili va proposar enviar-lo a Cartagena "por no ser en estado de servir por la enseñanza" i posar en el seu lloc José de Nájera, en aquell moment Catedràtic de Cirurgia de la Universitat de Salamanca i que havia estat alumne de la primitiva escola de Cirurgia que Lacombe havia creat a Càdis. Nájera, havia "debutat" com cirurgià naval –cirurgià primer el 23 d'agost de 1735– però en no poder resistir la navegació passà, al desembre d'aquell any, a l'Exèrcit, al Regiment de Toledo i, d'allí estant, opositá, a una Càtedra de Salamanca i la guanyà el 29 de gener de 1742.[3]

Cridat per Virgili passà a Càdis el 15 d'octubre de 1748.

Segurament, en aquell moment tenia relacions amb M.ª Josefa Beau i Roland perquè es van casar al cap de quatre mesos.

Totes aquestes peticions li foren concedides a Virgili el 15 d'octubre de 1748.

Quedava constituït el primer claustre format per Pere Virgili i Francisco Nueveiglesias (els dos casats amb dues

germanes Roland), de Llorenç Roland, de José de Nájera casat amb M.ª Josefa Beau i Roland i de Gaspar Pellicer[4], del que es van desfer ben aviat (*).

Més endavant Llorenç Roland va arrodonir aquest "rolandisme" casant-se amb la seva neboda, la filla única de Pere Virgili i de Joana Roland. Una mica més endavant un nou Professor del Col·legi –Francesc de Canivell– es casava amb Feliciana Beau i Roland i un germà d'aquésta, Bernardo, devenia també Catedràtic.

Queda ben palès el nepotisme de Pere Virgili a favor dels parents de la seva muller, nepotisme que es va iniciar l'any 1741 quan Virgili –que era un "Ayudante de Cirujano Mayor"– va aconseguir que el seu cunyat, Llorenç Roland, fos enviat a París cobrant el sou de Cirurgià de l'Armada (**).[5]

Parlem ara dels germans Ignasi i Francesc Canivell. Eren barcelonins, fills d'un pare flequer, la família del qual procedia de Ripoll on eren canoners, és a dir, fabricaven la part més difícil de les armes de foc que tanta anomenada tenien a tota Europa

Graduats a Cervera es van distingir en la guerra de successió d'Austria i en retornar d'aquesta campanya, Virgili els proposà –com havia fet ell– deixar l'Exèrcit i entrar a la Marina. Ignasi –el germà gran– va ser Catedràtic de Càdis i va morir poc temps després.

La quarta acció de nepotisme va ser la incorporació de Francesc Canivell. Fixem-nos que fou nomenat Bibliotecari l'any 1749 i el 1750 es casava amb Feliciana Beau i Roland. No és molt suposar que el nomenament tingué lloc quan Francesc i Feliciana festejaven.

Quan Virgili va aconseguir de la Secretaria de Marina el permís i les subvencions per a enviar gent a París –6 alumnes– i a Leyden –un professor i dos alumnes– a ampliar estudis, no es va oblidar dels parents. Recordem que José Plácido de Nájera era el professor pensionat per anar a estudiar a Leyden l'any 1751. Cinc anys més tard anà a Bolònia d'on en retornà al febrer de 1757 doctorat en Medicina per aquelles dues Universitats.

També hi anà Bernat Beau, encara que sense pensió i allí es trobava quan el 9 d'abril de 1754 –al cap de tres anys per intercessió de Don Luís Godin– (***) se li concedí una beca per anar a doctorar-se en Medicina a Bolònia juntament amb Nájera i els estudiants Selvaresa i Béjar[8].

(*) L'any 1752 va ser nomenat Protomédico de la Armada. Era realment un ascens, però l'apartaven del Col·legi de Cirurgia[2].

(**) "... passó a París con licencia y allá se mantubo a expensas propias para perfeccionarse en su Facultad"[6].

(***) Transcrivim la carta que Don José Ortega va escriure a Don Luís Godin, a favor de Bernat Beau: ..."sírvase Vmd., en esta ocasión el patrocinar un muchacho mozo aplicado y capaz, a quien conoció Vmd. en Leyden. Llámase Don Bernardo Beau es hermano de Don Joseph de Nájera, sobrino de Don Lorenzo Rolán, cuñado y yerno (sic) de Don Pedro Virgilio. Dicho Don Bernardo está en Holanda con los demás Españoles pero sin sueldo del Rey; ha estudiado Medicina, Anathomia y Sirurgia, y ahora que de la Corte se piden seis sugetos nuevos para ir a París, y que los de Olanda van a Boloña (Bolonia) he de merecer a Vmd. se sirva proponer a dicho Don Bernardo para que con sueldo del Rey vaya a Boloña o sea uno de los seis que deben ir a París pues Don Pedro Virgilio no le ha puesto en la lista de los seis que hoy propone por orden de la Corte, y sin duda por el recelo de parecer preferir a los de su familia, y más en esta ocasión en que va propuesto ya un propio sobrino suyo muy bello mozo Don Antonio Yamet Vmd. sabe lo timorato de la conciencia de nuestro Don Pedro Virgilio, y al mismo tiempo conociendo la aplicación del mozo que está en Olanda ve Vmd. quan acreedor es a la gracia del Soberano pues a su costa o de su hermano se está manteniendo tres años ha entre estrangeros..."[9].

No costa gaire veure aquí la mà oculta –però molt hàbil de Pere Virgili. *Els Virgili.* Pere era el segon fill d'una fratria de nou germans que queda il·lustrada a l'adjunt quadre genealògic. De cara al futur quedava assegurada l'existència de nebots.

Destaquem però, que tan sols la descendència de dues germanes de Virgili, rebé els seus favors. Foren la germana gran Maria Angela i la quarta, Gerònima.

Maria Angela (nascuda un any i mig abans que Pere Virgili –4 de juliol de 1697–) es va casar amb Llorenç Guillamet, un pagès de Gratallops; el seu fill –Antoni– va anar a estudiar a Càdis i el seu oncle el va enviar a París, l'any 1754 amb una beca. Malhauradament l'Antoni Guillamet va morir a la capital de França el 15 d'octubre d'aquell any.[2]

Gerònima Virgili –nascuda el 31 de gener de 1704– va contraure matrimoni amb un propietari agrícola de Falset, Gaietà Muntaner.

D'aquest matrimoni en sorgiren tres fills: un noi –Andreu– i dues noies: Maria i Teresa, tots objecte de la protecció de l'oncle Pere.

Andreu Muntaner i Virgili va nèixer a Falset el 30 de novembre de 1740[10].

Diego Ferrer[11] ens ha il·lustrat sobre la trajectòria d'Andreu Muntaner a Càdis.

La història és la d'un bon estudiant que compta, amb la protecció oficial.

Ingressà al Col·legi de Càdis l'any 1761.

S'ha d'admetre que vivint com vivia aleshores Virgili a Barcelona, sorprén el fet de què l'Andreu Muntaner se n'anés a estudiar a Càdis.

L'explicació l'hem de buscar en el fet de què, mentre els estudis duraven a Càdis entre quatre i cinc anys, a Barcelona es perllongaven entre un i dos anys més.

Per altra banda, la protecció per part dels mestres quedava assegurada amb tres cosins que eren catedràtics.

En efecte, el seu fiador a Càdis fou el Dr. José de Nájera (*).

Així s'explica també el fet de què l'existència d'un Col·legi a Barcelona no estronqués l'anada de catalans a Càdis.

L'historial acadèmic resumit és el següent. Nota màxima als exàmens de 1761, de 1762, de 1763 i de 1764. Precisament, en premi d'aquestes bones notes, se'l nomenà "Practicante Mayor de Cirugía" i, passats els exàmens de 1765, "Practicante Mayor de Medicina".

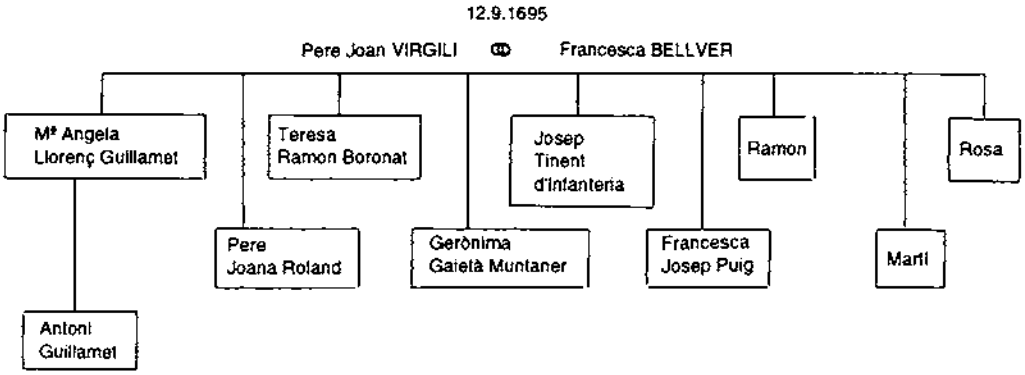
Acabà la carrera l'any 1766 i li atorgaren el Premi anual de l'Escola, que era sortir-ne amb la graduació de "Cirujano 1.º" (**), un guardó codiciadíssim perquè suposava tenir a l'Armada, als 24 o 25 anys, una graduació que no s'assolia –si s'assolia– fins als 40 o 50 anys.

Fou destinat al Ferrol, però desseguida Virgili va trobar manera de col·locar al seu nebot al Col·legi de Càdis.

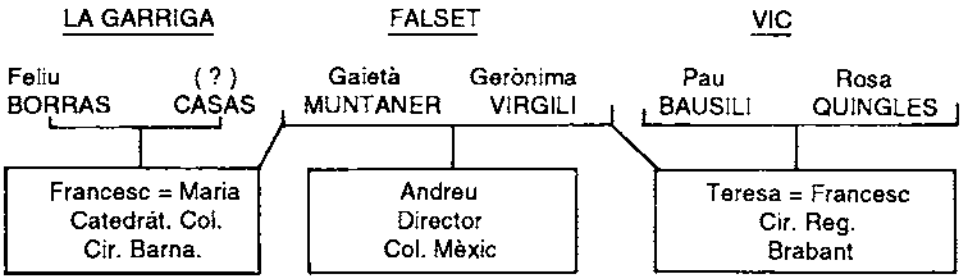
Resultà que el Dissector patia una malaltia respiratòria i es va arribar a la

(*) Tant a Càdis com a Barcelona, els estudiants havien de presentar el nom d'una persona solvent veïna de Càdis o de Barcelona disposada a fer-se càrrec de les despeses o de les incidències de l'alumne.

(**) L'Armada tenia un nombre limitat de cirurgians de 1.ª i cirurgians de 2.ª. Quan un alumne acabava els seus estudis si volia fer la carrera de la Marina de Guerra havia de servir un temps –interinament– com a "Habilitado de Cirujano de 2.ª". Si anys més tard aconseguia entrar ho feia de Cirujano 2.ª" i al cap de molts anys ascendia –quan hi havia vacants– a "Cirujano 1.ª".



Pares i germans de Pere Virgili
(de la tesi de Rafael Albiol)



Els germans Maria, Andreu i Teresa Muntaner, protegits per Virgili.

conclusió de què li convenia anar a Chiclana on, ultra el millor aire que a Càdis, no ensumaria les exhalacions dels cadàvers, que –pel que es dedueix– li eren fatals.

I que com l'estudi de l'Anatomia era molt important calia cobrir interinament la plaça, proposant per a Dissector al seu nebot.

D'aquesta manera fou com l'Andreu Muntaner es veié a Càdis encarregat "de ejercer las ausencias y enfermedades del Maestro de Anatomía" el que simultanejava amb l'assistència dels malalts a l'Hospital.

Entre 1763 i 1764, les autoritats del Virreinat de Mèxic decidiren crear una Càtedra d'Anatomia. El projecte era poc ambiciós; es tractava d'encarregar –remunerant-los– als propis metges de l'hospital de fer un parell de dissseccions de manera que els aspirants a l'aprovació del Protomedicat tinguessin una idea de l'Anatomia humana.

L'instància anà a parar a Madrid i allí la someteren al criteri de Virgili qui va veure desseguida la ocasió de repetir a Mèxic les experiències de Càdis i de Barcelona i, de passada, col·locar un parent.

El 2 de maig de 1768, d'acord amb la opinió de Virgili, s'enviava a Mèxic a l'Andreu Muntaner com Professor d'Anatomia i Cirurgia i un col·legial de Càdis que es deia Antonio Moreno, amb la missió d'organitzar un centre d'ensenyament.

Explicar les dissorts d'Andreu Muntaner a Mèxic on metges, cirurgians i autoritats locals el reberen tan malament com pogueren a les que s'hi afegí, per a acabar-ho d'adobar, un greu saturnisme que el va anar paralitzant progressivament, ens allargaria excessivament.

L'any 1770, Virgili emmalaltí greument i abandonà Madrid definitivament i fins la seva mort l'any 1776 restà un home sense influència política.

Així es frustrà una generosa iniciativa. Calia una personalitat com la de Virgili per a triomfar de la rutina defensada per ineptes temerosos de perdre llurs privilegis. Sense Pere Virgili s'acomplí allò de "la llum brillà enmig de les tenebres i aquestes no la volgueren comprendre".

Però no s'acaba amb Andreu Muntaner, el nepotisme d'aquesta branca familiar.

Una germana de l'Andreu –que es deia Maria– es va casar –segurament l'any 1768 amb Francesc Borràs i Casas, cirurgià llatí de dos examens al Col·legi de Barcelona el dia 27 de febrer de 1765[12]. Era fill d'un cirurgià-barber de la Garriga –Feliu Borràs– i va ingressar a l'exèrcit com cirurgià del Regiment d'Alcàntara nou mesos després de la seva graduació[13].

Protegit per Llorenç Roland, parent indirecte seu, va fer una bona carrera, perquè fou Catedràtic del Reial Col·legi de Cirurgia l'any 1784 i Director de 1799 fins 1804 en què morí[14].

Quan Pere Virgili abandonà definitivament Madrid i s'instal·là en una casa de la seva propietat al carrer de la Portaferrissa, vivia amb una neboda –Teresa– que era germana de Maria i d'Andreu Muntaner.

Tot fa pensar que aquesta neboda era la nineta dels ulls d'en Virgili.

Almenys, li va demostrar el seu afecte dotant-la en ocasió del seu matrimoni amb un graduat del Reial Col·legi de Cirurgia de Barcelona, Francesc Bausili.

Efectivament, l'any 1773, uns dies abans d'aquest casament, Pere Virgili signava davant el notari Mallachs la donació de 150 pesos senzills de 14 rals d'ardits (2.100 rals) com dot, acomplint una promesa feta en el seu testament data 11 de novembre de 1772[2].

Admetem que si el nepotisme hagués estat indiscriminat hauria haver hagut de recaure sobre Francesc Bausili.

El que passava era que Bausili no era un home brillant. Se'l col·locà en un Regiment de walons un cop es va llicenciar de cirurgià de dos examens (*) –que era el mínim– i després la mort sobtada de la seva dona a Falset sis anys més tard (1779)[15], quan ja Virgili havia mort, va posar punt final a tota protecció.

No sabem que aquest matrimoni efímer hagués tingut descendència. El que sabem és que Francesc Bausili es va tornar a casar i que va morir el 16 de novembre de 1808 en un poblet de la Vall de Cabuérniga a Cantabria on es trobava de camí cap a Santander en una horrible retirada de l'exèrcit derrotat a Zornoza.

En aquell moment, pertanyia al Cos d'Artilleria que era una bona situació militar i portava 36 anys de servei a l'Exèrcit. Va deixar vídua i dues filles: M.ª Teresa Sanvicente i M.ª Ramona i Josefa[16].

La xarxa de parents

Cercant fer una síntesi de tot el que hem dit, veurem que hi va arribar a haver a Càdis quatre Catedràtics emparentats amb Pere Virgili. Més ben dit foren cinc, encara que no coincidiren tots a l'hora perquè Llorenç Roland fou enviat a Barcelona l'any 1760, com Catedràtic i Vice-Director i quan Virgili hagué de retornar a Madrid, Roland quedà com Director efectiu i Cirurgià Major de l'Exèrcit.

D'aquesta manera la xarxa de Pere Virgili –des de 1758– anava de Mèxic (on hi tenia de Director un nebot) a Barcelona on qui dirigia el Col·legi era el gendre i cunyat alhora, passant per Càdis on hi tenia quatre Catedràtics emparentats via Roland i un d'ells –Francisco Nueveiglesias– encarregat de dirigir-lo.

Precisament el fet de què dos parents dirigissin els dos Col·legis feia que aquesta influència no es limités al camp acadèmic. El Director de Barcelona era el "Cirujano Mayor del Ejército" i el de Càdis el "Cirujano Mayor de la Armada". Això vol dir que tenien en les seves mans els nomenaments dels cirurgians de les Forces armades, els seus ascensos, etc...

Tanmateix aquest "imperi" va durar ben poc.

Ja hem vist com la miopia i baixada d'objectius i una malaltia feren fracassar l'empresa d'Ultramar.

Pel que toca a Barcelona sabem que Llorenç Roland era un abúlic i el govern efectiu va caure en mans del Secretari –Francesc Puig– que era un treballador incansable i un apassionat del poder. Aquesta situació "de facto" passà a ser plenament legal, quan Roland fou enviat al Camp de Gibraltar a fi d'organitzar i dirigir l'assistència quirúrgica de l'Exèrcit que assetjava el Penyal[17].

Finalment, el greu reumatisme que obligà Virgili a deixar Madrid cercant en debades l'any 1770, la seva curació en els banys de Caldes de Montbui, l'arraconà de manera definitiva.

La "camarilla" Virgili després de 1770

Acabem de veure com el Col·legi de Barcelona va caure en mans de Francesc Puig[18].

Puig tenia una gran ambició per manar però li mancava talent polític. Degut a que Roland fou nomenat Cap dels serveis de Cirurgia de l'Exèrcit

(*) El dia 20 de juny de 1772.

que assetjava Gibraltar, Francesc Puig, dirigí el Col·legi en solitari i exercí de manera positiva i enèrgica el càrrec annexe de "Cirujano Mayor del Ejército" entre 1780 i 1784.

Quan l'any 1784 Roland retornà a Barcelona la "camarilla" virgiliana es va desfer d'en Puig jubilant-lo el 19 de juliol d'aquell any[18].

Però Roland continuà tan abúlic com abans de tal manera que el Col·legi de Barcelona arribà a ser el que vulgarment se'n diu "una olla de grills"; això feu que –des de Madrid–, l'any 1790, uns mesos abans de la mort de Roland, el destituïren i enviaren de Director a Francisco Martínez, un Catedràtic de Càdis, que fou mal rebut i que no va poder entendre's amb els catalans, tots més o menys "virgilians" o "rolandistes"[19].

Tampoc a Càdis el clan Roland va marxar del tot bé.

Ja hem dit que Virgili va nomenar com lloctinent seu a Francisco Nueveiglesias i ell no va deixar de vigilar el funcionament d'aquell centre que ell considerava la "criatura" favorita.

Entre amonestacions epistolars[20] i l'actuació de Nueveiglesias les coses van anar tirant fins que aquest va sofrir un insult apoplètic. Llavors el substituí interinament el Dr. José de Nájera, un altre parent.

Però Nájera era home de mal geni i va començar a imposar una disciplina, mal rebuda per mestres i estudiants tant que Virgili hagué d'escriure més d'una carta demanant obediència al Director-interí[20,21].

Però de Nájera va fer dues coses pitjors. Primerament es va saltar l'autoritat de Virgili, de la manera següent.

Dins de la jerarquització d'autoritats el cap suprem de tota la Sanitat era el "Protocirujano de Su Majestad", també anomenat "Primer Cirujano de Cámara", que, en aquells moments era un francès que's deia Pere Perchet.

Pere Virgili era el Director del Col·legi de Cirurgia de Càdis i del de Barcelona i estava per sota de Perchet que era "President" dels dos Col·legis.

Com que tant Virgili com Perchet eren sempre a Madrid, aquell va nomenar dues persones que feien de Directors efectius i que tenien el nomenament de "Vice-Presidentes".

Virgili, no deixà mai d'exercir la seva autoritat. Bona mostra és l'abundant correspondència mantinguda amb els Secretaris i amb els Vice-Presidents de Càdis i de Barcelona.

En dreta llei Virgili havia de sotmetre al dictàmen de Perchet totes les qüestions. El que passava era que aquest sentia per Virgili una gran consideració i des d'un bon començament li va donar carta blanca en tot el que tocava als Col·legis i a l'Exèrcit i a la Marina.

Per tant, queda clar, que el superior immediat de José de Nájera era Pere Virgili. D'ell rebia les ordres i a ell havia de sotmetre totes les qüestions importants.

No sabem ben bé perquè, Nájera va destituir al Catedràtic que ensenyava la Geometria que era Marià Ribas[23], un protegit de Virgili que temps a venir va fundar juntament amb en Gimbernat el Col·legi de Cirurgia de "San Carlos" de Madrid.

El va destituïr i va nomenar un seu amic que's deia Solano.

Tot això prescindint de Virgili i obtenint directament l'aprovació de Perchet.

Això va disgustar profundament Virgili perquè constituia un despreci a la seva persona i perquè amenaçava trencar la bona armonia que havia existit entre Virgili i Perchet.

Un altre motiu de disgust va ser la catalanofòbia de Nájera.

Ja hem dit com bastants catalans seguien desplaçant-se a Càdis, perquè la carrera era allí, més curta.

D'altra banda, en aquells anys l'Armada espanyola cresqué d'una manera com mai s'havia fet, amb el resultat que la "plantilla" de cirurgians navals era notoriament insuficient, tant que hagueren d'habilitar-se estudiants i cirurgians romancistes (*). Virgili pensà que era millor intentar derivar joves que estudiaven a Barcelona cap a Càdis. Així moltes embarcacions que anaven i tornaven d'Amèrica o navegaven en cors en persecució de pirates turcs, argelins o moros gaudirien d'un cirurgià preparat.

Nájera es va negar a nomenar-los; "ha tenido Nájera valor de responder no los quería admitir y con sola la nota de ser Cathalanes, cuando no se dudan los progresos de estos naturales en la Cirugía"[2,23].

Això deuria disgustar profundament els catalans de Càdis com Canivell, però sobretot Virgili que se sentia orgullós dels minyons catalans que es desplaçaven a Andalusia. Heus ací l'opinió de Virgili.

El 9 d'abril de 1754 escrivia al Secretari del Marquès de la Ensenada: "Al Colegio van entrando bellos mossos de Cathaluña, van viniendo muchos y actualmente ai bastantes pretendientes y todos han estudiado y algunos de ellos la Medicina, hasta Doctores ai graduados, he observado que los Andaluses en general son muy haraganes y que son Gente (que creen) se lo merecen todo sin ganarlo"[2].

Per totes aquestes raons, Virgili va intentar –sense aconseguir-ho– la destitució de Nájera.

Finalment, aprofitant una millora experimentada per l'hemiplegia de Nueveiglesias, el reposà en el càrrec i s'alliberà d'un parent ingrat. Això passava a l'estiu de 1767.

S'inicià una guerra de denúncies i contradenúncies entre Pere Virgili i José de Nájera, que va acabar el dia 13 de febrer de 1768 en què va morir Francisco Nueveiglesias, per a començar-ne una altra: la del nomenament del successor[24].

Dues persones aspiraven al càrrec, Nájera i Canivell.

Aquest era el candidat de Virgili. José de Nájera tenia sobre Canivell l'avantatge de ser més antic, d'haver estat Catedràtic d'Universitat; tenir el nomenament de "Médico de Cámara honorario" i ser Doctor en Medicina per les Universitats de Leyden i de Bolonia. Els inconvenients eren "un genio sobreobstentoso de mando y authoridad, inclinado a las parcialidades y poco celoso de la enseñanza y aplicación de los Colegiales" i l'haver-se dedicat més a la Medicina que a la Cirurgia[23].

Canivell tenia fama de molt bon cirurgià, dominava uns quants idiomes i tenia un gran talent polític, com ho va demostrar posteriorment.

Després d'una guerra de papers, va guanyar la partida Virgili. A finals de 1768 Francesc Canivell era nomenat Vice-President del Col·legi i "Cirujano Mayor de la Armada"[25].

Nájera va reaccionar d'una manera que va confirmar la seva escasa capacitat política. No volgué estar a les ordres d'algú que era inferior en distincions i –segons ell– en sabiduria i deixà d'anar per l'Escola.

(*) Això va motivar queixes del Marquès de Monteverde per les dificultats en disposar de cirurgians navals[22].

Com es lògic se'l va amenaçar primerament en deixar-li de pagar el sou i més endavant (14 de gener de 1771) no se li pagà. Aleshores va proposar el nomenessin "Regente de los Estudios del Colegio" un càrrec que no sabem ben bé el que era però que no estava sotmés a l'autoritat del "Cirujano Mayor"[26].

La Secretaria de marina per únic comentari va afegir: Pídase informe a Virgili. Però això era el 17 de gener de 1772 i Virgili, malalt a Barcelona no va poder informar.

Ho feu el "Protomédico de la Armada". Diego Purcell. Aconsellava que s'accedís al que demanava o bé se'l jubilés "con un honroso retiro con su sueldo, en premio de su dilatada y lucida carrera".

No sabem quina va ser la decisió final. Nou mesos més tard –11 de setembre de 1772– moria José de Nájera[27].

S'ha de dir en honor a la veritat que la gestió de Canivell al front del Col·legi i dels serveis quirúrgics de la Marina de guerra, fou una de les més reeixides en tots sentits. Una vegada més Virgili no s'equivocà en triar l'home adient.

Repetim que l'any 1776 va morir Virgili.

Fins a la seva mort conservà el títol de Director dels Col·legis de Càdis i de Barcelona, de manera que tan Canivell com Roland –si bé dirigien aquells Col·legis– n'eren Vice-Directors.

Així fou com l'any 1776 en haver-se de nomenar Director del Col·legi de Càdis, els enemics del clan virgilià aconseguiren carregar-se Canivell i col·locar a Manuel Oromí, un antic alumne del Col·legi de Càdis –certament– però que havia estat expulsat de l'Armada[28].

La reacció de Canivell davant d'aquella monstruositat (*) no fou de despit i d'altivesa com la de José Nájera.

Acceptà deportivament la decisió[29], s'embarcà com cirurgià major de la flota destinada a envaïr Anglaterra i desplegà una activitat modèlica als hospitals de Brest, que meresqué un càlid elogi del Comte d'Aranda, aleshores l'embaixador d'Espanya a París.

Tres anys més tard –4 de gener de 1780– fou reposat en els càrrecs de "Director del Col·legi" i "Cirujano Mayor de la Armada".

L'any 1789 Canivell es va jubilar. Fou molt prop d'aquesta data que va tenir la satisfacció d'assistir al casament de la seva filla Gertrudis amb Josep Roland i Virgili, l'únic descendent de la més gran figura de la Cirurgia espanyola[30].

El nacional-nepotisme

Però no tan sols els parents demanen favors. Els amics també conten. I quan un home assoleix la importància de Pere Virgili, els amics sorgeixen arreu.

Tenia Virgili amistats a Catalunya?

No en devia tenir gaires, perquè després dels pocs anys de la seva formació a l'operatori dels Cerdà a Constantí i a l'Hospital de Tarragona, va entrar a l'Exèrcit (1724) i dos anys més tard va marxar cap a València. Des d'aleshores, la seva vida va discòrrer sempre fora de Catalunya (Càdis, Amèrica, París, Madrid). Tan sols, al final dels seus dies va viure a Barcelona.

Però tot això són elucubracions. Examinem els fets.

(*) Creiem que aquest qualificatiu és just. El nomenament constituí un trencament de totes les normes a la Marina i un error perquè l'actuació d'Oromí fou desastrosa.

A la vista d'un mapa d'Espanya veiem com Catalunya i Galícia són les contrades més allunyades de Càdis.

Sembla, doncs, d'una lògica elemental pensar que els alumnes més nombrosos serien els andalusos, seguirien els murcians, els castellans de la Manxa i els extremenys, vindrien els valencians i castellans vells i, finalment hi hauria una minoria de catalans, aragonesos, bascs, asturians i gallecs.

Tot això resulta cert amb una sola excepció: el nombre de catalans era proporcionalment enorme. Els catalans venien després dels andalusos[31].

Aquest fet es mantingué fins l'any 1760 en que s'inaugurà el Col·legi de Cirurgia de Barcelona, al que, naturalment, acudiren tots aquells catalans que volien exercir la Cirurgia. De totes maneres, –ja ho hem dit– l'existència d'un Col·legi a Barcelona no va estroncar en sec l'anada de catalans a Càdis.

Quan es pregunta a algun castellà com són els catalans, us solen dir: "los catalanes son muy suyos".

I això es una veritat com un temple. El que passa és que per comprovar-la s'ha d'anar a viure fora de Catalunya.

Les colònies catalanes es distingeixen per dos trets particulars. Els seus membres tenen una situació econòmica-social superior a la mitjana de les altres i manifesten una solidaritat molt més elevada.

Això era el que passava a Càdis. El nucli inicial de catalans en aquell Col·legi fou, primerament, petit: dos Catedràtics catalans, que eren Pere Virgili i Francesc Canivell. Els altres professors eren Gaspar Pellicer (valencià) i José Béjar, Francisco Nueveiglesias y José de Nájera que eren castellans i Llorenç Roland que era fill de pares francesos, pero nascut a Càdis.

Però entre dels cinc no-catalans els tres últims estaven emparentats amb Pere Virgili. La supremàcia catalana quedava assegurada. Anem ara als fets concrets.

Un estudi minuciós de la tesi doctoral de Franciscco Braza[32] ens permet comprovar com els alumnes catalans eren tractats a Càdis com els demés.

O sigui, que si el noi feia bretolades per més català que fos era expulsat del Col·legi i si a l'hora de l'examen no arribava al límit fixat, el fet de ser català no el salvava del "reprobado".

Ara bé, en general –i aquesta és una opinió de Francisco Braza– els catalans es distingiren per ser més seriosos, estudiosos i disciplinats que tots els altres.

Segurament hi jugava un gran paper l'esforç que la família de l'alumne català feia enviant un noi tan lluny de Catalunya i, per altra banda, s'ha de considerar que la distància feia un paper seleccionador, de manera que a Càdis hi anava una mena de "élite", però el fet és aquest.

On era, doncs, el tracte de favor?

El tracte de favor l'hem de buscar en els premis i distincions. Són molt demostratives les xifres següents.

Entre 1748 i 1798 passaren pel Col·legi 431 andalusos i 67 catalans[31]. Es a dir, la proporció era d'un català per cada 6,43 andalusos.

Doncs bé, en aquest mateix període de temps foren becats per anar a estudiar a l'estranger set catalans i dos andalusos, quan la proporció hauria d'haver estat de tres catalans per 13 andalusos.

Un altre paràmetre és el nombre de Premis de final de carrera, és a dir, sortir del Col·legi amb el nomenament de "Primer Cirujano de la Armada" del que ja hem parlat.

Dinou andalusos assoliren aquest guardó, en front de deu catalans.

Un altre índex és el nombre de Cate-

dràtics catalans i no catalans.

Heus aquí la llista de Catedràtics entre 1748[32] (any en que es fundà el Col·legi de Càdis) i 1760 (any en que s'inauguraren els estudis de Cirurgia a Barcelona).

Pere Virgili
Gaspar Pellicer
Francesc Canivell
Joan Manresa
Josep Selvarresa
Francisco Nueveiglesias
Joan Benet Raynaud
José de Nájera
Francisco López Cárdenas
Francisco Ruíz
José Béjar
Llorenç Roland
Bernardo Beau

O sigui, de 13, cinc catalans (Virgili, Canivell, Manresa, Selvarresa i Raynaud) i quatre parents (Nueveiglesias, Nájera, Roland i Beau).

Dels 65 Catedràtics que hi hagué a Càdis entre 1748 i 1831[34], 18 eren catalans i 47 no catalans; és a dir, cinc catalans per cada 13 Professors no catalans, essent així que tant sols els alumnes andalusos eren sis vegades més nombrosos que els catalans.

Un altre índex és el de Directors del Col·legi, càrrec que comportava el de "Cirujano Mayor de la Armada".

Entre 1748 i 1831 ostentaren aquest importantíssim càrrec (era el responsable, pràcticament, de tota la Sanitat naval) 10 persones, de les que sis foren catalans i dels altres 4, dos (José de Nájera i Francisco Nueveiglesias) emparentats amb Virgili.

Comentari final

Queda ben demostrat el nepotisme de Pere Virgili i la decidida protecció que tant ell com els seus successors tingueren envers els catalans.

S'ha de convenir, no obstant, que tots aquells que reberen aquesta classe de favors no deceberen –fora de contades ocasions– als seus protectors. Per altra banda, el nostre judici –que en haver transcorregut dos cents anys– ha de resultar gairebé imparcial, reconeix que la protecció dispensada a un Joan Manresa, un Josep Selvarresa, un Andreu Montaner o –els més coneguts de tots– Antoni Gimbernat i Francesc Ganivell– va ser plenament encertada. Nepotisme sí, però en benefici de persones que s'ho mereixien.

BIBLIOGRAFIA

1. DIEGO FERRER. Pedro Virgili. Colegio Oficial de Médicos de Barcelona, Barcelona 1963, pág. 299. Des d'ara Diego Ferrer (P.V.).
2. RAFAEL ALBIOL. Pere Virgili i el seu temps. Tesi doctoral de la Facultat de Medicina de Tarragona, 1992.
3. AGS. Marina, lligall 219.
4. DIEGO FERRER. Historia del Real Colegio de Cirugía de Cádiz, Cádiz, 1961, pág. 60. En endavant: Diego Ferrer (C.C.).
5. DIEGO FERRER (P.V.), pág. 65.
6. JUAN RIERA. Cirugía española ilustrada y su comunicación con Europa. Acta Histórico-médica vallisoletana, VII, Seminario de Historia de la Medicina de Valladolid, 1976, pág. 154.
7. DIEGO FERRER (C.C.), pág. 121.
8. JUAN RIERA (loc. cit.) pág. 156.
9. IBIDEM, pág. 267.
10. DIEGO FERRER. Andrés Montaner y Virgili y la fundación del Real Colegio de Cirugía de México. II Congreso Español de Hist. de la Medicina. Salamanca, 1965, vol. II, pág. 179.
11. DIEGO FERRER (P.V.), pág. 271.
12. AUC. *165*, 105 i *134*, 7.
13. IBIDEM, Mss. 763, fol. 103.
14. J.M. CALBET CAMARASA i JACINT CORBELLA CORBELLA. Diccionari biogràfic de metges catalans, Barcelona, 1981, núm. 730.
15. JORDI PAU ROIGÉ. Aspectes sanitaris dels Arxius parroquials del Priorat (s. XVI a XVIII), tesi doctoral 1991, Facultat de Medicina de Reus.
16. Arxiu militar de Segòvia. Expedient de Francisco Bausili.
17. JOSEP M.ª MASSONS. Les facetes humanes de Francesc Puig. En premsa.
18. Curriculum vitae de Francesc Puig. AGS. Guerra moderna, lligall 6551.
19. BENICIA VIDAL GALACHE. Francisco José Martínez: Un sevillano cruel al frente del Real Colegio de Cirugía de Barcelona. Medicina e Historia.
20. DIEGO FERRER (P.V.), pág. 359.
21. DIEGO FERRER (C.C.), pág. 111.
22. IBIDEM, pág. 118.
23. AGS. Marina, llig. 228.
24. DIEGO FERRER (C.C.), pág. 119.
25. AGS. Marina, llig. 222.
26. IBIDEM, llig. 223.
27. DIEGO FERRER (C.C.), pág. 122.
28. IBIDEM, pág. 128.
29. IBIDEM, pág. 129.
30. Diego Ferrer (P.V.), pág. 383.
31. DIEGO FERRER (C.C.), pág. 318.
32. FRANCISCO BRAZA. La enseñanza en el Real Colegio de Cirugía de Cádiz. Tesis doctoral de la Universidad de Cádiz, 1958 (*).
33. DIEGO FERRER (P.V.), pág. 176 i 181.
34. DIEGO FERRER (C.C.), pág. 278 i 279.

(*) Devem al Prof. Diego Ferrer la lectura d'aquesta tesi, malhauradament inèdita, que ell va inspirar i dirigir.

CARTES AL DIRECTOR

REFORMA DE LA SANIDAD EN LOS ESTADOS UNIDOS

Una revista de gran prestigio, el New England Journal of Medicine, ofreció sus páginas en septiembre de 1992 para que los entonces candidatos a la Presidencia de los Estados Unidos pudieran expresar sus opiniones para una reforma de la Sanidad en este país que prácticamente todos sus habitantes consideran indispensable. Los principales problemas en este momento son que los costes sanitarios van creciendo (666 billones de dólares en 1990) y que no todos los ciudadanos tienen asegurada la asistencia (un 15% –37 millones– no la tiene). El escrito de ambos candidatos[1, 2] fue examinado por dos economistas sanitarios, los profesores Enthoven[3] y Reinhardt[4]. Uno de los editores del Journal, la doctora Marcia Angell[5], expuso al comienzo seis condiciones que a su juicio tiene que cumplir un sistema sanitario reformado para ser viable.

Para la doctora Angell, el sistema sanitario debe ser comprensible, universal, amplio (incluyendo los servicios preventivos), de coste controlado (lo que requiere enfrentarse con las causas de la inflación, no simplemente con sus efectos), de costes distribuidos según la capacidad de pagar y que satisfaga al mismo tiempo a los médicos y a los pacientes.

El secretario Sullivan, del equipo del Presidente Bush, se enfrenta con los dos problemas principales señalados antes, a la vez que mantiene la integridad de la asociación de lo privado con lo público, que es característica del sistema sanitario estadounidense, y que significa el uso de rasgos del sistema de libre mercado, con el apoyo del gobierno cuando es necesario. Se envió al Congreso una legislación que pretende hacer más asequible el seguro para la salud, limitando el coste de las primas, impedir que el ciudadano pierda el seguro si cae enfermos suprimiendo los límites que se imponen a determinadas enfermedades e impidiendo que el cambio de empleo suponga la pérdida del seguro, reducir los costes impuestos por el Gobierno, permitir que los empleados autóctonos deduzcan el 100% del coste del seguro sanitario del impuesto sobre sus ingresos, disminuir las gestiones burocráticas, y reformar las leyes sobre la mala práctica médica que supone un gasto anual de billones de dólares, de los cuales ni un céntimo se destina a la asistencia sanitaria. Para poder cubrir a toda la población se propone un crédito de seguro sanitario transferible o una deducción de impuestos que beneficiará a los que tienen unos ingresos bajos o medios. Se requerirá a los Estados para que desarrollen un paquete de seguro sanitario básico que podrá ser pagado con el crédito de los impuestos, aunque las comunidades tendrán la libertad de elegir otras alternativas; a esta estrategia, que estimula la competencia, se la llama "asistencia coordinada"; una reforma de la Sanidad que condujera a un sistema centralizado impediría una innovación creativa. Otro aspecto importante del plan del Presidente Bush es la expansión de los servicios a las

áreas mal servidas. Se promovería la salud y la prevención de la enfermedad, estimulando la responsabilidad que tiene cada uno en el mantenimiento de su salud y en la salud de su propia familia, lo que supone además una importantísima reducción de gastos.

Para el profesor Enthoven, el plan de Bush apunta en la dirección correcta que es la reforma del sistema de mercado, pero sus propuestas para lograrlo no parecen de suficiente entidad. En concreto, no propone el paso más efectivo que sería sin duda colocar un límite a las contribuciones sanitarias libres de impuestos de los empresarios, que debería ser igual al precio del plan más barato del área, y exigir que sus contribuciones favorecidas por los impuestos sean una cantidad fija. Las reformas del mercado, que se proponen, permiten a los aseguradores desafiar la competencia de los precios, impiden que el trabajador escoja entre los diferentes planes sanitarios y consienten amplias variaciones de las primas. La administración no explica tampoco cómo se pagará el crédito de impuestos; la mejor fuente de ingresos para el erario sería poner un límite a las contribuciones sanitarias de los empresarios libres de impuestos.

Para el profesor Reinhardt los términos "asistencia coordinada" son equivalentes a los más conocidos "competencia supervisada". El paquete de beneficios que podrán comprar los americanos más pobres, ahora o en el futuro, con el máximo crédito de impuestos, no se puede adivinar. Aunque de acuerdo con el Presidente Bush los aseguradores verían limitada su capacidad de variar las primas según el estado de salud o el uso previo de la asistencia sanitaria, y las primas no podrían diferir en más del 50% dentro de las diversas categorías de edad y sexo en el primer año, reduciéndose al 35% en el tercer año, la propuesta aún penaría financieramente a las familias más enfermas. El Presidente no ofrece ninguna solución acerca del modo de financiar los nuevos beneficios fiscales que promete; como estos no se podrían financiar con los ahorros, deberían hacerlo añadiendo cargas fiscales en otro lugar; además, un aumento de los impuestos sobre los ingresos no está permitido dentro del año electoral.

En el artículo firmado por él mismo, el gobernador Clinton reconoce que los dos grandes problemas de la Sanidad en los Estados Unidos son los elevados costes y el acceso a ella. Los expertos dicen que en las siguientes décadas cada dólar que se perciba en los salarios más elevados deberá destinarse a pagar los gastos sanitarios crecientes. Y lo que resulta más alarmante es que a pesar de la escalada de los gastos, un gran número de ciudadanos carecen de la protección más básica, porque, entre otras razones, los empresarios no contratan el seguro sanitario o los aseguradores limitan o suprimen la cobertura de los más enfermos. "Situar a la gente en primer lugar" para un cuidado sanitario asequible y de alta calidad, significa controlar los costes crecientes, cubrir a cada ciudadano con, por lo menos, un seguro sanitario básico y permitir que el consumidor escoja quién y cómo le asegura. Cualquier plan económico general que fracase en el control de la inflación de los costes sanitarios no podrá cumplir sus objetivos. Se rechaza la necesidad de elegir entre un sistema "regulador" gubernamental o un sistema privado y competitivo basado en el mercado; y así como se rechaza esa retórica polarizadora en la política

económica de la nación, lo mismo se hace en el cuidado sanitario. Hay que fomentar la competencia entre las diversas opciones para proveer la mejor asistencia al mejor precio. Los elementos clave del plan son: establecer una Junta Sanitaria Nacional para contener el coste y garantizar el acceso, compuesta por representantes de los consumidores, los aseguradores, los negocios y otros trabajos y el Gobierno, que definirá un beneficio básico asequible a todos y promocionará la salud; la Junta establecerá presupuestos nacionales y estatales para reconducir los gastos en el sector privado y público, incluyendo en el beneficio básico la asistencia ambulatoria y hospitalaria, los medicamentos, la asistencia por enfermedad mental y la prevención de las enfermedades; la cobertura universal será estructurada gracias a la colaboración de las entidades públicas y privadas tan características del sistema americano, pudiendo los empleadores y empleados pagar seguros privados o participar en las alternativas públicas y siendo acogidos por estas últimas aquellos empleados no cubiertos privadamente por sus patrones; los asegurados, los médicos y las instituciones sanitarias recibirán importantes incentivos para que contribuyan a desarrollar estruturas locales para la salud, que negociarán los honorarios y competirán entre sí en coste y calidad; se reformará el hoy innecesariamente complicado y agotador sistema de seguros, siendo requeridos los aseguradores a garantizar el acceso al cuidado sanitario a todas las personas, independientemente de su situación médica, y a emplear escalas comunitarias en que las primas estén basadas sobre los costes esperados de todos los asegurados y no sobre los costes históricos de un grupo particular; se establecerán previsiones especiales para los pequeños patronos, con la opción de comprar beneficios al plan subvencionado públicamente si haciéndolo así ahorran dinero; se estimulará el desarrollo de instrucciones para la buena práctica médica, para evitar que se aplique una "medicina defensiva" con la prescripción de exploraciones innecesarias; se reducirán los trámites burocráticos, el aumento del precio de los medicamentos y la proliferación de las tecnologías duplicadas; se incitará el cuidado primario y preventivo; y se hará lo mismo en relación con el cuidado durante largos períodos de los enfermos crónicos; finalmente se intensificará la educación sanitaria para que los ciudadanos modifiquen los comportamientos que provocan enfermedad y, por consiguiente, un gasto.

Para el profesor Enthoven, el gobernador Clinton no explica cómo va a conseguir sus fines, todos loables por otra parte, y no aclara si favorece una estrategia de conjunto basada sobre incentivos y organización reformados en un sistema de mercado privado descentralizado, o si prefiere un control gubernamental centralizado. Los controles de precios por el gobierno son muy difíciles, en especial en un campo tan complejo y dinámico como el de la Sanidad, y este sistema no premiaría la creación de procedimientos asistenciales más eficientes. El Gobierno sufriría los efectos de una selección adversa, porque los que escogerían su plan de seguros serían aquellos con menos ingresos y con costes medios más altos, y así los ingresos del erario caerían y los costes deberían correr a cargo de los presupuestos globales.

Para el profesor Reinhardt, el gobernador Clinton propone una reforma de la Sanidad que es tan vaga e incompleta como la del Presidente Bush, y

se resiste tanto como el Presidente a identificar las fuentes de la financiación de su plan. El gobernador Clinton sometería sus estructuras sanitarias a objetivos de los presupuestos globales, establecidos a nivel nacional y estatal por una Junta Sanitaria Nacional, pero es difícil adivinar la forma en que los presupuestos globales se transmitirían a cada uno de los proveedores del cuidado sanitario.

Han transcurrido algunos meses desde que esos artículos fueron publicados y el Presidente electo de los Estados Unidos es ahora Bill Clinton. En el artículo firmado por él que hemos comentado, asegura que someterá su plan al Congreso en el curso de los primeros 100 días de su administración. Es cuestión ahora de observar, y quizás imitar o rechazar, las medidas que aplique para reducir gastos, universalizar la cobertura, estimular la educación, la prevención y el cuidado primario, enfrentar el desafío de la epidemia del VIH y la asistencia de los enfermos crónicos, e invertir en la investigación médica.

A. Caralps
Servicio de Nefrología
Hospital "Germans Trias i Pujol"
Badalona

BIBLIOGRAFIA

1. SULLIVAN L.W. - The Bush Administration's health care plan. New Engl. J. Med. 327, 801-804, 1992.
2. The Clinton health care plan. New Engl. J. Med., 327, 804-807, 1992.
3. ENTHOVEN A.C. - Commentary: Measuring the candidates on health care. New Engl. J. Med. 327, 807-809, 1992.
4. REINHARDt W.E. - Commentary: Politics and the health care system. New Engl. J. Med., 327, 809-811, 1992.
5. ANGELL M. - The presidential candidates and health care reform. New Engl. J. Med., 327, 800-801, 1992.

TEMES I NOTICIES D'ACTUALITAT

EL DRET D'ÚS I ESTATGE DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE BARCELONA A L'EDIFICI DE L'ANTIC COL·LEGI DE MEDICINA I CIRURGIA

En aquest número de la Revista publiquem un resum del discurs que tenia preparat el Molt Iltre. advocat i Membre Protector de l'Acadèmia, Martí Fuster i Salvatella, amb motiu del seu ingrés com Acadèmic Numerari.

Martí Fusté i Salvatella havia estat l'advocat del Col·legi de metges durant molts anys i coneixia molt bé els problemes jurídics que planteja sovint la pràctica professional. Després, quan a l'Acadèmia se'ns presentava algún d'aquests problemes relacionats amb la judicatura, acudiem a Martí Fusté com assessor i també com actuant o defensor dels nostres interessos, cosa que sempre efectuava amb diligència i efectivitat.

Quan es va produïr la pérdua de Ramon Trias Fargas i quedà vacant la seva plaça, corresponent a la secció de membres afins, es va pensar que aquell era lloc adequat a Martí Fusté, el que va quedar plenament confirmat amb la reglamentaria votació de la Junta General. Després, quan ja estava fixada la data de la seva incorporació i entregat el seu discurs junt amb la resposta del nostre President d'Honor, Dr. B. Rodríguez Arias, es va produïr la seva mort.

El seu discurs té un particular interés perqué versa sobre la propietat de l'edifici que actualment allotja a la Reial Acadèmia, cosa que no queda ben clara en la documentació existent i que, per altra part, constitueix un punt important en la història de la nostra Corporació. Per això hem cregut convenient publicar-ne un extracte.

Després d'una búsqueda que ha durat anys, Martí Fusté no trobà cap document o títol que es pugui inscriure directament al Registre de Propietat de l'esmentat Edifici, en qualsevol de les formes que preveu el seu reglament, si bé, segons es manifesta en el Llibre d'Actes de la Sessió Extraordinària celebrada el dia 26 de Juliol del 1928 l'Estat, per R.O. del 20 de Juny del mateix any, cedeix a l'Acadèmia l'ocupació i us de l'edifici, indicant a la Diputació de Barcelona que s'encarregui del pagament de les obres de restauració i d'adaptació de l'edifici a les necessitats pròpies de l'Acadèmia. No obstant, aquesta disposició no ha estat trobada en la Gaceta de Madrid ni en cap altra publicació oficial i únicament troba, després de molt buscar, una important referència en una Memòria de la Comissió nomenada per a fer el trasllat

Discurs d'ingrés del Dr. Martí Fuster. Desgraciadament, no pronunciat per cense de la seva mort i a la seva memòria i com a homenatge ho publiquem extractit pel nostre President Dr. Broggi.

de la Reial Acadèmia al local de l'antic Col·legi de Cirurgia l'any 1929, en la que es diu textualment:

Traslado al local del antiguo Colegio de Cirugía 1929.

En varias ocasiones la Academia habia requerido el local de la antigua Facultad de Medicina, después del desocupo por la Escuela Normal de Maestros, para su albergue. Durante la presidencia de Exmo. Marqués de Carulla se iniciaron gestiones que no dieron el resultado apetecido. Más tarde, en el año 1924, ocupando la presidencia accidental el Dr. Martínez Vargas, suscitose de nuevo la cuestión, declarando dicho Sr. que a resultas de un expediente incoado en la Universidad, el edificio del antiguo Colegio de Cirugía era propiedad del Municipio y no del Estado.

Al ser nombrado Vice-Rector de la Universidad el Dr. Soler y Batlle y, encargado interinamente del rectorado, iba a hacer entrega al Ayuntamiento de las llaves del indicado edificio, en virtud del expediente antes mencionado. Pero antes el Dr. Soler estudió dicho expediente y comprobó que por un acta suscrita por el Dr. Carulla, en representación del ministerio de Instrucción Pública, y por el Dr. Sebastián Puig, por la Junta Administrativa del Hospital de la Santa Cruz, el edificio numerado con el número 47 de la calle del Carmen pertenecía al Estado y desde aquel momento, Agosto de 1927, se entablaron negociaciones directas entre la Academia y la Universidad por una parte y el Ministerio por otra, siempre con el fin de que dicho edificio fuese cedido a la Real Academia de Medicina.

En la sesión inaugural del año 1928, asistiendo a ella el Presidente de la Exma. Diputación Provincial Sr. Conde del Montseny y haciéndose cargo de la estrechez con que estaba instalada la Real Academia, prometió prestar su apoyo personal y el de la Diputación para lograr que el Estado cediera el edificio solicitado; además, a esta iniciativa del Presidente de la Diputación, se sumaron las demás autoridades, particularmente el Capitán General y el Rector de la Universidad, Exmo. Sr. Eusebio Díaz, publicándose el 20 de Junio del mismo año una R.O. por la cual se autorizaba a la Academia para instalarse en el edificio de la antigua Facultad de Medicina y a la Diputación para que sufragase los gastos de las obras necesarias para la consolidación e higienización del mismo y también las de reconstrucción.

Dado el estado lamentablemente ruinoso del edificio, la primera aportación de la Diputación se consumió rápidamente y fue entonces cuando se inició una suscripción entre los Sres. académicos y en otros sectores de la sociedad.

En la Sesión del 5 de diciembre de 1927 se nombró una Comisión integrada por los Dres. Augusto Pi Sunyer como presidente y Enrique Soler y Batlle como vice-presidente y del Dr. D. Francisco Esquerdo y Rodoreda para que entendiera en todas las cuestiones que fuesen necesarias para la habilitación del nuevo local. Después, con fecha del dia 4 de Marzo de 1929 fué agregado a dicha Comisión el Dr. Victor Conill y Montobbio.

En el Registre de la Propietat de Barcelona, amb el n.º 3, consta inscrita la compra-venda de l'Hospital de la Sta. Creu a favor de l'Ajuntament, extesa el 12 de Juliol de 1928 davant del notari Joaquim Casadas i Vehils. Segons la certificació, l'edifici que s'inscriu en el Registre és el del Hospital de la Sta.

Creu, entre els carrers del Carme i de l'Hospital, assenyalat amb els números 45 i 47 del primer i 56 del segon i que ocupa una àrea aproximada de 15.488 m.^{2}. Tal com diu l'escriptura, els límits son: per la banda del N.O. Passatge d'entrada obert al carrer del Carme 47, comprés entre l'antiga Facultat de Medicina i la Casa de Convalescència i per l'extrem oposat, formant línea recte, confina amb el carrer de l'Hospital. Entrant per aquest darrer, confina a la dreta amb el carrer de Cervelló, per l'esquerre amb el carrer d'Egipciaques i per darrera amb la Casa de Convalescència i l'antic Col·legi de Medicina i Cirurgia i amb el carrer del Carme mitjançant el pati que hi ha entre els dos establiments esmentats i amb les cases assenyalades en el dit carrer amb els números 41 i 43, propietat de Successors de Rafael Morató la primera i de Succesors de Josep Artigas la segona. *Per tant –comenta Martí Fusté– si limita amb l'antic Col·legi de Cirurgia, aquest no està comprés en l'esmentada compra-venda.*

Entre els documents trobats hi ha una fitxa corresponent a l'inventari del Patrimoni de l'Estat, no inscrita en el Negociat corresponent d'edificis i solars de la Delegació d'Hisenda de Barcelona, en que es fa constar: "Dependencia, Real Academia de Medicina de Barcelona, del Ministerio de Educación Nacional", cosa que ve a corraborar el que s'ha dit abans. El que passa és que l'Estat mai va inscriure aquest edifici en el Registre de la Propietat.

En l'Ordre del dia 10 de Juliol de 1962 que va aprobar el Reglament de Règim Interior de l'Acadèmia de Medicina, no figura cap disposició relativa a la situació del seu patrimoni. Però si que deixa clar que aquesta Institució tenia una existència jurídica independent i en especial, sense dependència de la Universitat, malgrat la seva adscripció al Ministeri d'Educació i Ciència, tal com s'estableix en l'article 3 dels Estatuts que regeixen les Reials Acadèmies de Districte, per Decret del 12 de Juny de 1970.

L'article 7 del mateix Decret recull l'esperit proteccionista de l'Estat –manifestant en l'Ordre abans esmentada que va facilitar i proporcionà l'antiga Facultat de Medicina com a local per a instalar'hi l'Acadèmia–, quan s'estableix que: "El Ministerio de Educación y Ciencia procurará facilitar local adecuado para la celebración de las sesiones e instalación de oficinas y bibliotecas a las Reales Academias que no tengan local propio". El facultatiu que signa diu: "Havent consultat personalment el Registre de Propietat n.º 3 d'aquesta ciutat, al qual pertany per adscripció l'esmentada finca, s'ha constatat que aquesta no figura immatriculada a favor de ningú".

De tot això es pot deduïr, en virtut de la Reial Ordre del 20 de Juny del 1928, que l'Estat va realitzar una mutació dominial, la qual cosa significa que sense variar la titularitat del bé, el va afectar a una altra finalitat d'interés públic, com va ser donar seu a la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona.

En conseqüència, aquest edifici no es va integrar posteriorment a la Junta d'Obres de la Universitat, ni va ser objecte de traspàs a la Generalitat de Catalunya, ni de cesió ex lege a l'actual Universitat de Barcelona.

En el transcurs de la seva vida, l'Acadèmia ha ocupat els següents locals:

Des d'el seu reconeixement al 1770 a l'Octubre del 1779, al no tenir local propi, es reunia al domicili del Dr. Sanpons i d'altres socis. Del 10 d'Octubre del 1779 al 29 de Gener del 1788

s'allotjà en una sala dels baixos de les Cases Consistorials, que els va ser cedida per l'Ajuntament. Del Febrer del 1788 al Març del 89, el Capità General, Sr. Conde del Asalto els va cedir unes sales de la Capitania, des de l'Octubre del 1789 al Març del 1820, foren allotjats al palau dels comtes de Barcelona, antic edifici de la plaça del Rei. Del Juliol del 1821 al 1824 les reunions es feren a la casa de Procura que tenien els monjos de Scala Dei a Barcelona, al carrer dels Banys Nous n.º 9, que tingueren d'abandonar el 1824 per reclamació dels dits monjos. L'Acadèmia va sol·licitar novament el local anterior dels comtes de Barcelona, que va ocupar fins el 1835 en que se li va atorgar, aquesta vegada com a propietat, l'anterior casa del carrer dels Banys Nous n.º 9, la qual propietat va ser ratificada per R.O. de l'onze d'Agost del 1850 i en la que va permaneixer ininterrumpudament fins el 1928, en el que es va fer el trasllat a l'edifici actual, en el que s'ha mantingut fins ara, durant 65 anys.

L'estudi realitzat per Martí Fusté ens mostra les grans vicisituds per les que devia passar l'Acadèmia amb aquests canvis continus d'allotjament, segurament coincidents amb les nombroses perturbacions polítiques i socials que amb tanta freqüència somogueren el nostre país en el decurs del segle passat. Cal reconeixer també el mérit d'aquesta Corporació que, en mig de tants canvis i alteracions, ha sabut mantenir incólume la seva personalitat i alta jerarquia, així com els seus arxius i biblioteca, que conserva, com una preuada reliquia, tota la història de la nostra Medicina dels dos segles darrers, junt amb les biografies dels nostres professionals més eminents.

FUNDACION DR. ANTONIO ESTEVE

La Fundación Dr. Antonio Esteve convoca por tercera vez su Premio de Investigación.

Este premio, de 1.500.000 ptas., tiene carácter bienal y srá otorgado al mejor trabajo de investigación farmacológica, en cualquiera de sus aspectos (diseño, síntesis, desarrollo galénico, evaluación clínica o de laboratorio, uso, etc.), publicado en cualquier revista científica durante los años 1990 y 1991, en esta convocatoria.

Sólo podrán concurrir autores españoles y en el caso de que se trate de un trabajo de colaboración con autores de otros países el primer autor deberá ser necesariamente español.

Las nominaciones, realizadas por cualquiera de los autores, deberán remitirse a la Fundación Dr. Antonio Esteve antes del 31 de enero de 1993 acompañadas de 5 separatas o fotocopias del trabajo.

Los trabajos remitidos serán evaluados por un tribunal internacional compuesto por:
Gerhard Levy, Buffalo, USA
Walter Osswald, Porto, Portugal
Sergio Erill, Barcelona, España

El fallo será dado a conocer durante la segunda quincena de mayo de 1993 y el acto de entrega tendrá lugar durante el mes de junio de 1993. La entrega se hará al primer firmante del trabajo, en nombre de todos los autores.

Todas las nominaciones serán tratadas de forma confidencial y deberán ir dirigidas a:

Fundación Dr. Antonio Esteve
Llobet i Vall-Llosera, 2
08032 Barcelona

TERCER PREMIO
FUNDACION URIACH DE CIENCIAS DE LA SALUD

CONVOCATORIA

Es finalidad primordial de la Fundación Uriach promover y desarrollar la Investigación Científica Española en los campos de la Medicina y de la Farmacia. En consecuencia, la Fundación Uriach decidió convocar un Premio Anual que cumpliera el doble objetivo de recompensar el esfuerzo de personalidades distinguidas en el campo de las Ciencias de la Salud en el ámbito español y, al mismo tiempo, ayudara a la continuidad y progreso de su línea de trabajo e investigación.

Con estos objetivos la Fundación Uriach convoca el Tercer Premio, de acuerdo con las siguientes bases.

BASES

Artículo 1.
Dotación y distribución del Premio

El Premio de la Fundación Uriach de Ciencias de la Salud tiene una dotación en metálico de quince millones de pesetas. De esta cantidad total, cinco millones corresponderán a la personalidad galardonada y diez millones a la Institución Pública o Privada, en la que la persona premiada vaya a continuar su trabajo y con la finalidad de ser utilizada exclusivamente, según criterio del galardonado, para la adquisición de bienes de equipo o mejora de instalaciones directamente relacionados con su propio trabajo o investigación.

Artículo 2.
Criterios de selección

Dentro del amplio campo de las Ciencias de la Salud, la Fundación Uriach determinará en cada convocatoria temas específicos que, a su juicio, convenga destacar y promover.

El Premio Fundación Uriach de Ciencias de la Salud pretende distinguir un esfuerzo sostenido y fructífero en el área convocada. Por otra parte, pretende también ayudar a continuar la labor realizada. Por estos motivos deberán presentarse como candidatos personas que estén profesionalmente activas en el momento de la convocatoria.

De acuerdo también con las finalidades de la convocatoria, la mayor parte de la labor premiada ha de haber sido realizada en España. El candidato tiene que residir en España en el momento de la convocatoria y estar trabajando en un Centro Público o Privado radicado en España. El Premio será personal e indivisible.

Artículo 3.
Presentación de candidaturas

Los candidatos pueden presentarse a título personal. Asimismo, las Academias, Centros Públicos o Privados de Investigación. Docencia o Asistenciales pueden presentar propuestas razonadas de candidatos. Todas las candidaturas deben dirigirse al Presidente de la Fundación Uriach, calle Pau Cla-

rís, 162-164. 080037 Barcelona, y deben ir acompañadas de un curriculum vitae detallado.

Artículo 4.
Jurado y reglamento de adjudicación
Cada Premio convocado será resuelto por un jurado propio, designado por la Fundación Uriach. Entre los componentes figurará necesariamente un miembro de la Real Academia de Medicina de Barcelona y otro de la Real Academia de Farmacia de Barcelona. El Premio se otorgará al candidato que obtenga la mayoría de los votos emitidos por los componentes del jurado. En caso de empate decidirá el voto del Presidente del jurado.

Artículo 5.
Tema y plazo
El tema del Tercer Premio de la Fundación Uriach de Ciencias de la Salud es el siguiente: "Trasplantes de órganos". El plazo de presentación de candidaturas para esta convocatoria quedará cerrado el día 31 de diciembre de 1992.

XI INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON MORPHOLOGICAL SCIENCIES

PRELIMINARY SCIENTIFIC PROGRAMME

BARCELONA - SPAIN
JULY, 19-24, 1993

ABSTRACTS
The presentation of several **PLENARY LECTURES, SYMPOSIA, and ABSTRACTS** is planned for the XIth International Symposium on Morphological Sciences.

SOCIAL EVENTS
More information about interesting events during the Symposium and about the possibility to travel after the Congress to Palma de Mallorca or to Sevilla, where important social events are going to take place to commemorate the 5th Centenary of the Discovery of America, will be given at the proper time.

ADDITIONAL INFORMATIN
For additional information, registration forms, and abstract forms, contact Prof. D. Ruano-Gil, President XIth International Symposium on Morphological Sciences, Department of Anatomy, Faculty of Medicine of Barcelona, Avda. Diagonal, s/n.°, 08028 Barcelona, Spain.

"PREMI BANC SABADELL" DE CIRURGIA EXPERIMENTAL 2a. edició

Dr. Josep Domingo i Pech Director científic Dr. Gabriel Gili i Cirera Director tècnic

Amb la col·laboració de:
Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona
Col·legi Oficial de Metges de Barcelona
Sociedad Española de Investigaciones Quirúrgicas
Consorci Hospitalari Parc Taulí (Hospital de Sabadell)

Secretaria General Reial Acadèmia de Medicina C. del Carme, 47 - 08001 Barcelona (Espanya)

BASES DEL PREMI

1. Aquest Premi s'atorgarà al millor treball original sobre cirurgia experimental, realitzat amb animals d'experimentació, que no hagi estat publicat en cap revista científica.
2. Autor: professional metge cirurgià, de qualsevol especialitat i nacionalitat.
3. Idioma: català, castellà, anglès o francès.
4. Tots els concursants accepten les bases del Premi pel simple fet de presentar-s'hi.
5. El treball s'haurà fet amb animals d'experimentació evitant qualsevol tipus de crueltat.
6. El treball, juntament amb la iconografia, es presentarà per escrit i no superarà els trenta folis tipus DIN A-4, a doble espai. Se n'enviaran vuit còpies.
7. Es valoraran especialment les idees i les teories innovadores, tot i que aquestes siguin més difícils de demostrar, i també es valoraran els treballs desmitificadors.
8. Els candidats al Premi hauran de presentar un curriculum vitae.
9. El treball premiat quan sigui publicat haurà de fer constar que ha rebut aquest Premi.
10. El tribunal del Premi estarà format per: el president de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona; el president del Col·legi Oficial de Metges de Barcelona quatre professors de les Universitats de Barcelona, i els directors del Premi.
11. La decisió del jurat serà inapel·lable.
12. El Premi no podrà ser declarat desert.
13. Es concedirà un únic premi indivisible dotat amb dos milions de pessetes i s'atorgarà un diploma acreditatiu.
14. El Premi serà lliurat en un acte organitzat expressament pel lliurament.
15. Els treballs s'hauran de portar personalment o enviar per correu certificat a la secretaria del Premi:
    Dr. Gabriel Gili i Cirera
    Premi Banc Sabadell de Cirurgia Experimetal
    Reial Acadèmia de Medicina
    C. del Carme, 47. 08001 Barcelona
16. Data límit d'acceptació dels treballs: 31 d'abril de 1993.

LLIBRES REBUTS

"La Tuberculosis y su Historia", por MARIA JOSE BAGUENA CERVELLERA, del Dpto. de Historia de la Medicina de la Universidad de Valencia, con prólogo de Don José M.ª López Piñero, Director del mismo Dpto., vol. 3 de "Colección Histórica de Ciencias de la Salud", Ed. Fundación URIACH, Barcelona 1992 (119 p. 22×26 cm) ISBN: 84-87452-13-2.

En la elección de tema y autor para el tercer volumen de su Colección Histórica, Fundación URIACH ha acertado como en los volúmenes precedentes. Gestados el primero en Barcelona y el segundo en la cátedra de Don Luis S. Granjel en Salamanca, confióse el tercero a otra escuela de Historia de la Medicina no menos prestigiosa, la de Don José M.ª López Piñero en Valencia.

En el prólogo, el profesor López Piñero glosa la evolución de la historiografía médica durante el presente siglo, a partir de los enfoques ecologistas de tradición hipocrática ("De los aires, agua y lugares"), que perduraron más de dos milenios y aportaron en España la "Historia natural y médica del Principado de Asturias", por Gaspar Casal en el siglo XVIII, y las llamadas "Topografías médicas", muy prodigadas a finales del siglo XIX.

Con la identificación de los agentes microbianos de muchas e importantes enfermedades, se centró en éstas la atención de los historiadores, quedando los enfoques tradicionales relegados durante la primera mitad del siglo XX. En las últimas décadas se ha desarrollado un "nuevo estudio histórico de las enfermedades... que integra los resultados y los planteamientos de campos muy diversos de las ciencias experimentales y sociales", sin olvidar variaciones condicionadas por la "geografía médica" y por cambios evolutivos de los seres vivos y del ambiente social.

La autora presenta "La Tuberculosis y su Historia" según la concepción más actual de la historiografía médica y expone su temario no en una sucesión de hitos históricos sino enfocando en sendos capítulos los temas o cuestiones más importantes en torno a la tuberculosis.

Tras resumir: 1. La Tuberculosis en la Antigüedad (huellas arcaicas y datos históricos hasta el siglo XVIII) y presentar 2. El "mal del siglo" (del XVIII a finales del XIX), se exponen la historia científica de la tuberculosis y sus implicaciones sociales en los temas o capítulos siguientes:

3. El descubrimiento de KOCH.
4. La polémica de la tuberculina.
5. El sanatorio antituberculoso.
6. El control de la tuberculosis.
7. La curación de la tuberculosis.

En el capítulo final (8. La evolución actual de la tuberculosis) se resumen el panorama y las perspectivas que ofrecen ahora y en diversos países las cuestiones o temas cuyo desarrollo histórico se ha enfocado en los capítulos precedentes.

En los distintos capítulos se cuentan no sólo decisivos descubrimientos científicos sino también importantes cambios y acontecimientos sociales, así como recíprocas relaciones entre unos y otros.

Tanto de los experimentos científicos como de los acontecimientos sociales se aportan hechos y datos preci-

sos, con detalles curiosos y poco conocidos, que indican documentación muy directa o fidedigna y cuya aportación, lejos de resultar farragosa, contribuye al interés y amenidad de la lectura.

Al acierto de Fundación URIACH en la elección de tema y autor se añaden la excelente presentación tipográfica y la profusión de ilustraciones curiosas y llamativas, que complementan el texto y ayudan a situarse en el ambiente de la época. Como en volúmenes precedentes y con el mismo diseño, se han publicado una edición en castellano y otra en catalán.

S.V.S

«In Memoriam»

Dr. MARTÍ FUSTÉ I SALVATELLA

¡Que pena más extensible para los que le conocieron en vida y se relacionarón además con él a efectos de amistad cordial de profesión día tras día!

Y es que Don Martí Fusté y Salvatella ha muerto cuando una plena longevidad no le había alcanzado todavía. Ha sido una víctima más de esa insuficiencia cardiorespiratoria. Tenaz o periodicamente gravísimo que ni la farmacología más moderna y la tecnología de última hora no logran vencer un día.

Académico electo de nuestra corporación que cubría una vacante usufructuada antes por los conocidos galenos Doctores Moll y Ginferrer, Vicente Carulla y Lorenzo García Tornel y el nuestro Universitario de actividades afines a la nuestra Prof. Ramón Trías Fargas, ha dejado su preceptivo discurso de ingreso casi a punto de publicarse con la obligada respuesta que corría a mi cargo. Estudiaba minuciosamente los orígenes y el devenir de un tricentenario edificio del Patrimonio Histórico Artístico del Estado através del Ayundamiento de Barcelona. Magnífico ejemplo de lectura, interpretación y vigencia de documentos y más documentos que guarda la Administración pública.

Hijo de un médico, que había ejercido en la Isla de Cuba, nació en la atractiva población vecina de Vilanova i la Geltrú, y andando el tiempo estudió la carrera de derecho en la Universidad de Barcelona. A poco de terminarla en el período de nuestra República del año 30, estalló la guerra Civil y fue a parar como militar a tierras de Navarra y las Vascongadas en la zona llamada Nacional donde lucho y resultó mutilado. En el transcurso de los años se le concedió el grado de Coronel del Cuerpo de Mutilados. Pero cuando esto ocurrío ya había sido asesor jurídico del Colegio Oficial de Médicos de Barcelona y de muchas entidades empresariales con una competencia difícilmente superable y una vena de amistad inseparablemente lograda. Yo, por ejemplo, le tuve de letrado defensor en el consejo de guerra que sufrí con un resultado absolutorio terminada la contienda civil. Excuso decir, pues, la gratitud que por mi parte mecere.

Preparando hacia los años 60 la commemoración del bicentenario de existencia de nuestra Real Académia, fue nombrado con la aprovación expresa del Ministerio de Educación y

Ciencia, Asesor Jurídico del cenáculo y desde entonces ha trabajado incesantemente entre nosotros aconsejándonos y resolviendo problemas relacionados con la legislación que nos compete y nos abruma.

Casado con la Sra. de Nicolau, perteneciente desde varios siglos a la más rancia nobleza ubicada en el sur de Tarragona ha constituido una familia de siete hijos varones y hembras, todos ellos casados que perduran con redoblada eficacia la labor de su padre y maestro.

Tanto su familia de evidente alcurnia, cual los colegas de la abogacia en ejercicio y más especialmente Nuestra Real Académica de Medicina llamada últimamente de Cataluña merecen el pésame de consuetud que todos sus amigos y conocidos le ofrecen cristianamente.

Estoy absolutamente convencido de que su paso por la Academia marcará un hito en su admirable y prolongada historia con tantísimas generaciones de egregias personalidades que lo vienen formando.

B.R.A.

OBITUARI

JOAN BELTRAN i CODINA (1916-1990)

Nascut el dia 7 de juliol de 1916, va cursar els estudis de Medicina a la nostra Facultat des de 1923 a 1929. Especialitzat en Odonto-estomatologia va guanyar per oposició la plaça de Cap dels serveis d'Odontologia de la Diputació de Barcelona i fou Professor de l'Escola d'Odontologia de la Universitat de Barcelona. Va morir la Diada de Reis de 1990.

A la seva vídua D.ª Maria de la Concepció Genové i Soler-Rovirosa i al seu fill Josep Felip el testimoni de la nostra condolença.

J.M. Massons

Ciencia, Asesor Jurídico del cenáculo y desde entonces ha trabajado incesantemente entre nosotros aconsejándonos y resolviendo problemas relacionados con la legislación que nos compete y nos abruma.

Casado con la Sra. de Nicolau, perteneciente desde varios siglos a la más rancia nobleza ubicada en el sur de Tarragona ha constituido una familia de siete hijos varones y hembras, todos ellos casados que perduran con redoblada eficacia la labor de su padre y maestro.

Tanto su familia de evidente alcurnia, cual los colegas de la abogacia en ejercicio y más especialmente Nuestra Real Académica de Medicina llamada últimamente de Cataluña merecen el pésame de consuetud que todos sus amigos y conocidos le ofrecen cristianamente.

Estoy absolutamente convencido de que su paso por la Academia marcará un hito en su admirable y prolongada historia con tantísimas generaciones de egregias personalidades que lo vienen formando.

B.R.A.

OBITUARI

JOAN BELTRAN i CODINA (1916-1990)

Nascut el dia 7 de juliol de 1916, va cursar els estudis de Medicina a la nostra Facultat des de 1923 a 1929. Especialitzat en Odonto-estomatologia va guanyar per oposició la plaça de Cap dels serveis d'Odontologia de la Diputació de Barcelona i fou Professor de l'Escola d'Odontologia de la Universitat de Barcelona. Va morir la Diada de Reis de 1990.

A la seva vídua D.ª Maria de la Concepció Genové i Soler-Rovirosa i al seu fill Josep Felip el testimoni de la nostra condolença.

J.M. Massons

PERE GAUSA i RASPALL (1904-1992)

El 25 de juny de 1992 morí a Barcelona el Dr. Pere Gausa i Raspall, distingit uròleg i Acadèmic Corresponent de la nostra Corporació.

Nascut a Barcelona el 7 de maig del 1904 i llicenciat en Medicina l'any 1926, s'especialitzà en Urologia a l'Hospital Clínic de la nostra Facultat, sota la direcció dels professors Emili Sacanella i Manuel Serés.

Com a uròleg s'incorporà al Servei del Càncer de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau l'any 1928, i totseguit començà a organitzar el Servei d'Urologia a la Creu Roja, de quin Hospital fou nomenat subdirector l'any 1948. Amb molta vocació i dedicació total a la seva professió, actuà també a la Clínica Corachan i participà activament en nombrosos treballs i congressos de l'especialitat.

Descansi en pau i rebin els seus familiars el sentit condol de la nostra Corporació.

S.V.S.

DANIEL HAUSMANN MONTANER (1916-1992)

El 8 de juliol de 1992 va morir el Dr. en Farmàcia Daniel Hausmann, un dels benefactors d'aquesta Reial Acadèmia a la que havia fet donació d'una magnífica col·lecció de plantes medicinals. Nascut a Barcelona el 12 de febrer de 1916, es va llicenciar en Farmàcia l'any 1935 (contava tant sols 18 anys) i en Ciències químiques tres anys més tard. Casat amb D.ª Maria Rosa Fargas Felip, deixa un fill (Daniel) i tres filles (Ana Maria, Maria Rosa i Isabel).

A tots el nostre sentit condol.

J.M. Massons

MEMBRES PATROCINADORS DE LA REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

COMISSIÓ INTERDEPARTAMENTAL DE RECERCA I INNOVACIÓ TECNOLÒGICA (C.I.R.I.T.) GENERALITAT DE CATALUNYA

CAIXA D'ESTALVIS I PENSIONS DE BARCELONA

LABORATORIOS ALMIRALL

QUIMICA FARMACEUTICA BAYER

LABORATORIOS BOEHRINGER INGELHEIM

LABORATORIOS CIBA-CEIGY

LABORATORIOS ESTEVE

LABORATORIOS FERRER

LABORATORIOS MERCK-IGODA

LABORATORIOS NOVAC

LABORATORIOS ORDESA

LABORATORIOS URIACH

LABORATORIOS VITA

ALFREDO-PUBLICIDAD GRAFICA TORDERA (Barcelona) D.L.B.-3338

ÍNDEX

PROPÒSITS EDITORIALS 130

ARTICLES

MORTALIDAD MATERNA Y SU RELACION CON ALGUNOS ASPECTOS DE REPRODUCCION HUMANA. V.M. Espinosa de los Reyes 131
UN CAPITULO NUEVO EN FISIO-PATOLOGIA. F.G. Valdecasas 139
MALALTIA D'ALZHEIMER. J. Alsina i Bofill 149

ORIGINALS

RECENTS APORTACIONS DE LA BIOLOGIA MOLECULAR A LA IDENTIFICACIÓ HUMANA. M. Gené, E. Huguet i J. Corbella 157
EL NEPOTISME DE PERE VIRGILI. J.M. Massons 161

CARTES AL DIRECTOR

REFORMA DE LA SANIDAD EN LOS ESTADOS UNIDOS. A. Caralps 175

TEMES I NOTÍCIES DE ACTUALITAT

EL DRET D'US I ESTATGE DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE BARCELONA A L'EDIFICI DE L'ANTIC COL·LEGI DE MEDICINA I CIRURGIA 179
FUNDACION DR. ANTONIO ESTEVE 183
TERCER PREMIO FUNDACION URIACH DE CIENCIAS DE LA SALUD 184
XI INTERNATIONAL SYMPOSIUM OF MORPHOLOGICAL SCIENCES 185
PREMI BANC SABADELL DE CIRURGIA EXPERIMENTAL 186
LLIBRES REBUTS 187

"IN MEMORIAM"

MARTÍ FUSTÉ I SALVATELLA 189
JOAN BELTRAN I CODINA 190
PERE GAUSA I RASPALL 191
DANIEL HAUSMANN MONTANER 191